

The effects of neutering on the function of male genitalia and bone tissue, and neoplastic diseases in dogs (Part 2)

Müller Linda^{1*}
Kollár Eszter¹
Ipolyi Tamás²
Thuróczy Julianna¹

L. Müller^{1*}
E. Kollár¹
T. Ipolyi²
J. Thuróczy¹

1. SZIE ÁOTK Szülészeti
és Szaporodásbiológiai Tanszék
és Klinika
H-1078 Budapest
István u. 2.

*e-mail: muller.linda@aotk.szie.hu

2. SZIE ÁOTK Sebészeti és Szemészeti
Tanszék és Klinika

Az ivartalanítás hatása a hím nemi szervek és a csontrendszer működésére, valamint a daganatos megbetegedések kialakulására kutyában (2. rész)

KISÁLLAT

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők közleményük első részében az ivartalanítás szukák esetében jellemző hatásait tárgyalták. Áttekintették azokat az ivartalanítás által befolyásolt élettani folyamatokat, amelyek mindkét ivar esetében fontosak lehetnek, így az inkontinencia kérdéskörét, valamint az egyes anyagcsere- és endokrin funkciók esetében megfigyelhető változásokat. Jelen összefoglalóban hasonló szempontok szerint összegezik az ivartalanítás hímivarban jellemző, kifejezetten az ivari működéshez kötődő hatásait, valamint a mindkét nemben megfigyelhető, csontrendszerre kifejtett hatását, illetve egyes daganatos betegségek előfordulásával mutatott összefüggéseit.

SUMMARY

The authors, in the first part of this publication reviewed the effects of neutering on bithces, listed the physiological processes important in both genders, such as the question of incontinence, and the changes observable in certain metabolic and endocrin functions. In this article they summarize the effects of neutering connected to sexual function in males, and the effects on bone tissue and the prevalence of certain oncological problems in both genders.

A túlszaporodás elleni védekezés és a felelőtlen állattartás visszaszorításáért folytatott küzdelem hevében sokszor tapasztalható, hogy megfeledkezünk döntéseink tudományos hátterének folyamatos követéséről. Napjainkban a társállatként tartott kutyák ivartalanításának hatásait elemző tanulmányok sokszor ellentmondásos eredményekről számolnak be. A tudományos megfigyelések összességét leginkább átlátó tudományos társaságok állásfoglalása alapján az ivartalanítás ajánlottnak tekinthető minden, tenyésztési nem kívánt vagy arra alkalmatlan társállat esetében, hiszen más megbízhatóan alkalmazható módszer jelenleg nem áll rendelkezésre a túlszaporodás mérséklésére és ezen keresztül a társadalom, valamint a már létrejött állatpopuláció jólétének biztosítására. Ugyanakkor kiemelendő, hogy a kötelező ivartalanítási programok nem feltétlenül szolgálják társállataink egészségét és jólétét (31, 43).

Az ivartalanítás ajánlottnak tekinthető minden, tenyésztésbe nem vont társállat esetén

Hímeekben fő nemi hormon a tesztoszteron, de számos ivari funkciótól független folyamat mellett a spermiogenezisben is fontos szerepe van az ösztrogénnek

A szexuáliszteroidok szintézisének, átalakulásának és hatásmechanizmusának alapjait közleményünk első részében foglaltuk össze. Amellett, hogy a nemi hormonok szintéziséért felelős enzimek egyéb szövetekben, úgymint a mellékvesében, agyban, májban, zsírszövetben, bőrben és emlőmirigyben is jelen vannak, hímvivar esetében a hipotalamusz-hipofízis-gonád tengely utolsó egysége, vagyis a here tekinthető a fő tesztoszteronforrásnak, amely mint effektor molekula felel leginkább az adott nemre jellemző funkciók létrehozásáért. Ugyanakkor hímvivar esetében számos, ivari funkciótól független folyamat mellett a spermiogenezisben is komoly szerepet tulajdonítanak a fő női nemi hormonnak, az ösztrogénnek is (4). Hímvivarban, a vérben megjelenő ösztrogén mennyiségének mindössze 15%-a származik a heréből, tehát eleve nagyobb jelentőségű az extragonadális szintézis (36). Ennek ellenére a kanokban mérhető szérumsztradiol-koncentráció szignifikánsan csökken az ivartalanítást követően (8). Ivartalanított egyedekben az extragonadális szintézis válik a fő ösztrogénforrássá, és bár ezekben a szövetekben kisebb mennyiségű ösztrogén keletkezik, ez autokrin/parakrin módon hat, ráadásul magasabb szöveti koncentrációt ér el, mint az intakt állatok szöveteiben. A tesztoszteron vérkoncentrációja szignifikánsan csökken a gonád eltávolítását követően, ennek következtében megszűnik a hipotalamusz-hipofízis szintjén kifejtett negatív feedback hatás, tehát a gonadotrop hormonok (a luteinizáló hormon [LH] és a follikulusztimuláló hormon [FSH]) szérumszintje kanokban is nő (8, 28). Az ivartalanítás következtében létrejövő hormonális változásokat a **Táblázatban** foglaljuk össze.

A társállatként tartott kutyák ivartalanításának hatásait vizsgáló kutatások eredményei között számos ellentmondás figyelhető meg. Az ivartalanítás előnyös és hátrányos következményei eltérő mértékben jelentkeznek az életkor, az ivar, a faj és a fajta függvényében (31). A hormontermelő szervek eltávolításával a szexuáliszteroidok hatása megváltozik, így a beavatkozás nagy jelentőségű lehet bizonyos kóros állapotok kialakulása, ill. megelőzése szempontjából.

HÍMIVAR

Kan kutyák esetében számos irodalmi adat támasztja alá az ivartalanítás megelőző és terápiás hatását az androgénfüggő betegségekkel kapcsolatban, mint a benignus prostatahyperplasia (BPH), krónikus prostatitis, perianalis adenoma és a gátsér (15, 38). A prosztata jóindulatú megnagyobbodása a 2–3 éves kutyák esetében 50%-ban, míg 6 éves kutyákban akár 70–80%-ban is kimutatható (2, 22). Fajtadiszpozícióról a skót terrier, a Bouvier de Flandres, a berni pásztor, a német pointer, a doberman és a pincser fajták esetében számoltak be (42). A prosztatagyulladás kialakulásának esélye is hasonló tendenciát mutat a nem

Kan kutyák esetében a herélés megelőző és terápiás hatású a BPH, a krónikus prostatitis, a perianalis adenoma és a gátsér esetében

TÁBLÁZAT. Az ivartalanítás előtt és után jellemző hormonkoncentrációk szukában és kanban (DE GIER és mtsai [8] alapján)

TABLE. Hormone concentrations before and after gonadectomy (GE) (8)

Szuka (female)		Intakt (anösztusz)			Ivartalanított (GE)	
		átlag	tartomány		átlag	tartomány
LH	µg/l	0,76	0,48–3,27	↑	13,16	3,56–29,39
FSH	µg/l	4,17	1,18–8,08	↑	53,01	13,9–82,88
E2	pmol/l	17,82	10,76–29,85	=	12,91	8,77–16,45
T	nmol/l	0,06	0,05–0,1	=	0,05	0,05–0,06
Kan (male)		Intakt			Ivartalanított (GE)	
		átlag	tartomány		átlag	tartomány
LH	µg/l	3,19	1,01–11,25	↑	6,54	2,46–17,11
FSH	µg/l	2,17	0,5–6,43	↑	26,57	8,88–59,66
E2	pmol/l	35,94	25,11–60,05	↓	11,97	9,21–17,64
T	nmol/l	17,44	7,46–34,84	↓	0,06	0,05–0,07

ivartalanított kanok esetében. A hím nemi szervek daganatos elváltozásai közül a heredaganat a kan kutyákban előforduló második leggyakoribb daganattípus, amely a hím nemi szervek daganatainak 90%-át teszi ki. Ezeket kis malignitás és mortalitás jellemzi, mindössze 15%-ban tartoznak áttétképzésre hajlamos daganattípusba (13, 14, 19, 21).

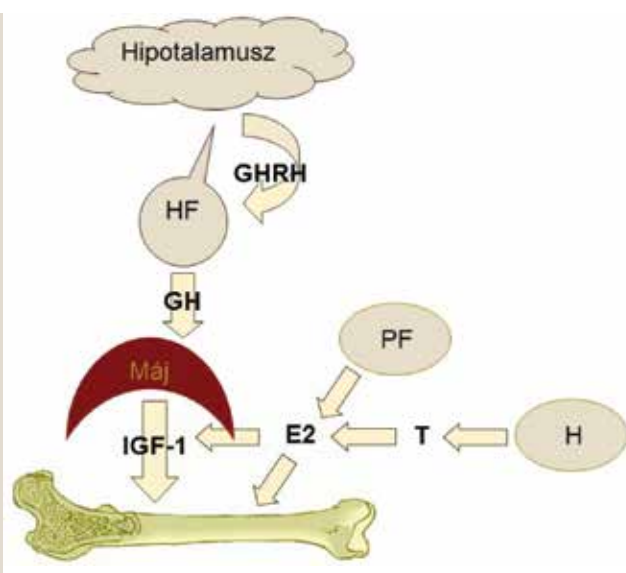
A prosztatatacarcinoma (PCA) ivartalanított és intakt kutyákban egyaránt előforduló, nagy malignitású daganattípus, prevalenciáját kevesebb mint 0,2–0,6%-ra teszik (15, 19, 38). Kialakulására ivartalanított és intakt kanokban, a humán esetekhez hasonlóan, elsősorban idős korban számíthatunk (42). A PCA lokálisan invazív és metasztázisképzésre is hajlamos, gyakran képez áttétet a tüdőbe vagy a csontszövetbe (15, 19). Egyes vizsgálatok szerint, a PCA-ból kiinduló áttét kialakulásának esélye nagyobb ivartalanított kutyákban, míg más vizsgálatokban a nem ivartalanított kanokban kialakuló PCA képzett nagyobb arányban metasztázist (1, 15).

Kutyában elsősorban az adenocarcinoma (ACA), az átmeneti sejtes carcinoma (TCC) és a differenciálatlan carcinoma (CA) a leggyakrabban előforduló szövettani típusok (15, 19). Említést érdemel az ún. high-grade intraepithelialis prosztatadaganat (high-grade prostatic intraepithelial neoplasia, HGPIN), amelyet a humán gyógyászatban és egyes vizsgálatok szerint kutyában is a prosztatatacarcinoma prekursorának tekintenek (15). A PCA-val diagnosztizált kutyák nagy százalékában mutattak ki HGPIN típusú daganatot (15), ugyanakkor idős, klinikai tüneteket nem mutató, intakt kutyák vizsgálata során a HGPIN az egyedek több mint felében szintén kimutatható volt. Ezzel szemben ivartalanított állatokban kis százalékban volt csak kimutatható HGPIN típusú daganat (50). A kutyák prosztatatumorai túlnyomórészt nem androgénfüggő daganatok, nem expresszálnak androgénreceptorokat, így az ivartalanítás után sorvadás csak a daganatosán még át nem alakult, még nem neoplasztikus szövetekre lesz jellemző (15, 20). Egyes vizsgálatok szerint a PCA csupán a betegség kezdeti szakaszában androgénfüggő, így az androgénszintek csökkenése gyakran csupán ideiglenes javulást hoz, majd a daganatos folyamatok terápiarezisztenssé válnak (42). Újszülött és fiatal állatokban a prosztatata uretrális részében futó csatorna és az ehhez kapcsolódó elvezető rendszer egyaránt megtalálható, az acinusok azonban még hiányoznak. A prosztatata növekedése és az acináris fejlődés a szexuális éréshez köthető, vagyis az acináris szövetek kialakulása androgénfüggő folyamat (39). Ivartalanított kutyákban, ahol az androgénfüggő acináris epithelsejtek száma

A kutyák prosztatatumorai túlnyomórészt nem androgénfüggő daganatok, így ivartalanítás után csak a még daganatosan át nem alakult szövetek sorvadnak el

nagymértékben lecsökken, a basalis és őssejtek nagyobb számban vannak jelen, ezek proliferációs aktivitása azonban androgénektől független. Intakt kanokban a jól differenciált PCA megjelenése gyakoribb, szemben ivartalanított kanokkal, ahol az anaplasztikus, uretrális, nem androgénfüggő tumorok jelennek meg, elsősorban fiatalon ivartalanított állatokban (42). Ennek oka, hogy ivartalanítás után a sorvadás elsősorban az acináris mirigyállományt érinti, az elvezető rendszerre kifejtett hatása elenyésző. A fiatal korban ivartalanított kutyákban kialakuló PCA csupán az esetek egy részében hormonfüggő. Másrészt a PCA kialakulása ivartalanított kutyákban, amennyiben az androgénfüggőséget feltételezzük, esetenként egyéb, mellékvese eredetű androgéneknek tulajdonítható (39). A prosztatata daganatos megbetegedéseit tekintve ivartalanított és nem ivartalanított egyedekben a különbség elsősorban a fent említett daganattípusok között van (42).

Sokszor felmerülő kérdés, hogy a korai ivartalanítás csökkenti-e a prosztatata carcinoma (PCA) kialakulásának kockázatát. Ezzel kapcsolatban ellentétes következtetések vonhatók le az egyes vizsgálatok eredményei alapján.



1. ÁBRA. A csontfejlődést befolyásoló hormonhatások

GHRH: növekedési hormon elválasztását szabályozó hormon; HF: hipofízis; GH: növekedési hormon; PF: petefészek; IGF-1: az inzulinszerű növekedési faktor-1; E2: ösztrogén; T: tesztoszteron; H: here

FIGURE 1. Hormonal effects affecting bone development

GNRH: Gonadotropin-releasing hormone, GH: Growth hormone; PF: Ovary; IGF-1: Insulin-like growth factor; H: Testicle; HF: Hypophysis; E2: Estrogen; T: Testosterone

kezdetések vonhatók le az egyes vizsgálatok eredményei alapján. Egyes szerzők úgy találták, hogy nincs védő szerepe a korai, 12 hónapos kor előtti ivartalanításnak, míg más eredmények arra engednek következtetni, hogy csökken a PCA kialakulásának esélye 6 hónapos kor előtti ivartalanítás után. Egy 1987-es tanulmány szerint az ivartalanításnak nincs megelőző hatása a PCA kialakulására, és megjelenése független az ivartalanítás idejétől (27). Más vizsgálatokban éppen ellenkezőleg, úgy találták, hogy a korai ivartalanítással nő a PCA kialakulásának esélye, amely feltételezi, hogy a PCA kialakulása androgénektől független folyamat. A legtöbb összefoglalóban idézett közlemény szerint, bár az ivartalanítás csökkenti a prosztatata jóindulatú elváltozásainak kockázatát, hajlamosíthat a kifejezetten rosszindulatú PCA kialakulására (1, 42). Az epidemiológiai vizsgálatok gyakran ellentétes eredményeket adnak az ivartalanítás után kialakuló PCA kialakulására vonatkozóan, mivel kontrollcsoportot általában nem vizsgálnak, és gyakran nehezen értelmezhető az eredmények. Két, kontrollpopulációt is vizsgáló retrospektív felmérés alapján azonban feltételezhető, hogy az ivartalanítás alapvetően nem indukálja, sokkal inkább erősíti a tumorprogressziós folyamatokat (39, 42). Nehézséget jelent a PCA kialakulásának megítélésében az is, hogy a pontos kórszövettani tipizálás általában elmarad, ill. az elváltozás acináris vagy ductalis jellegének meghatározása nehézkes, a vizsgálat nem mindig megbízható. Egy vizsgálatban azt találták, hogy az ivartalanított egyedekben nagyobb eséllyel fordul elő PCA, ami szintén arra utal, hogy kutyában a PCA kialakulása nem androgénfüggő folyamat, az esetek nagy részében ugyanis a daganatok ductalis/urothelialis eredetűek. A vizsgálatba

vont legtöbb kutya ivartalanított, ezek közül is több fiatal korban ivartalanított állat volt. A korai időszakban ivartalanított kanokban mindezek alapján ductalis, uretrális PCA kialakulásával kell számolni. A később, 2 éves kor után ivartalanított kanokban általában a PCA acináris, még hormonfüggő formája a gyakoribb (39). BRYAN és mtsai szerint ivartalanított kutyákban valamennyi típus, tehát a TCC, a CA, valamint az ACA mellett a hólyagot érintő TCC is nagyobb arányban, 2,8-szer nagyobb eséllyel alakul ki (3), míg mások több mint négyszeres kockázatról számolnak be PCA esetében (42).

A praepubertális ivartalanítás a nemi szervek elégtelen kifejlődését okozhatja

Kifejezetten a praepubertális ivartalanítás szövődményeként kell számolnunk a fejletlen pénisz, tasak és péniszcsont kialakulásával. Egyes vizsgálatok, az ún. balanopraeputialis redőnek tulajdonítanak nagy jelentőséget, amely a korai embrionális fejlődés során alakul ki, és a postpartum időszakban kezdődő visszafejlődése a pubertás időszakához kötődő tesztoszteronszint-emelkedéssel hozható összefüggésbe. Megfigyelések szerint a korai ivartalanítás nyomán kialakuló fennmaradása a pénisz kiöltésének részleges képtelenségét idézi elő. A jelenséget 7 hetesnél fiatalabb korban ivartalanított kanokban figyelték meg (17, 31, 32). Saját klinikai megfigyeléseink szerint, a szukák juvenilis vaginitiséhez hasonlóan, a fiatal kan kutyákban előforduló juvenilis balanoposthitis gyógyulása szintén a pubertás lezajlásához köthető.

CSONTRENDSZER ÉS ORTOPÉDIA

Bár az ivartalanított kutya népszerű modell a humán menopauza utáni osteopenia kutatásában, alkalmasságáról megoszlanak a vélemények (25). MILLER és mtsai feltételezése szerint a hosszú anösztruszos periódusokkal jellemezhető fajok kevésbé érzékenyek a nemi hormonok ivartalanítással előidézett hiányára, emellett kutyában mind az alap, mind az ivarzáskor és vemhesség alatt jelentkező ösztrogén-csúcskoncentrációk kisebbek az emberben mérhetőnél (25). Ennek ellenére kimutatható, ha korlátozottan is, de a kutya csontjai is reagálnak a petefészek-eltávolítás hormonális hatásaira. Hat hónappal az ivartalanítás után mind a csont szivacsos állományban, mind a corticalis területeken a perimenopauzális állapot analógiájára, fokozott, csontritkulásra jellemző trabecularis átépülés mutatható ki, amit egyes biokémiai paraméterek változása kísért (7). Beagle kutyákon végzett komplex kísérletsorozatban, ivartalanítással előidézett ösztrogénhiány hatására 6–9%-os csontvesztést figyeltek meg, bár az emberben jellegzetes fokozott átépülést itt nem tudták kimutatni (12). A folyamatban az osteoblastok elégtelen működésének tulajdonítanak nagy szerepet (23). Három-hét éves korban ivartalanított beagle kutyák sípcsonthán végzett mérésekkel már 12 héttel a beavatkozás után kimutatták a corticalis állomány csökkenését, ugyanakkor MARTIN és mtsai szerint a tizenegy hónappal a beavatkozás után kimutatható perzisztens osteopenia nem eredményez szignifikáns csökkenést a csont szilárdságában (24). Bár a pontos összefüggés nem minden esetben ismert, az előbbieket ismeretében hihető, hogy egyes ortopédiai problémák, így az elülső keresztteződő szalag szakadásának magasabb incidenciája (9, 10, 37, 44, 52, 53), ill. a csípőízületi dysplasia nagyobb előfordulási aránya ivartalanított állatainkban (44, 46) nem csupán száraz statisztikai adat.

Az ivartalanítás megnöveli az elülső keresztteződő szalag szakadás és a csípőízületi dysplasia előfordulási gyakoriságát

A pubertás során jelentkező hormonális folyamatok vagy ezek hiánya alapvetően befolyásolják a csontrendszer fel- és átépülését is. A pubertás közben zajló csontnövekedés alapvetően meghatározza a később kialakuló maximális csonttömeget. Humán vizsgálatok eredményei szerint a csontrendszer érésakor meglévő csonttömeg határozza meg a csontok adottságait a későbbiekben. A pubertás alatt jellemző skeletális fejlődésben az ösztrogén bifázisos szerepet tölt be. A pubertás korai szakaszában jellemző kis szérumösztrogén-, kanokban pedig a kis tesztoszteron-koncentráció fokozza az inzulinszerű növekedési hormon-1 (IGF-1) termelődését. Az utóbbi faktor, ill. maga az ösztrogén is serkenti a porcfejlődést az epifízisek területén, ezzel a hosszanti csontnövekedést (1. ábra). A pubertás későbbi időszakában az ösztrogén serkenti a csontrendszer érését, valamint az epifízisek progresszív záródását (34). A növekedési hormon és az IGF-ek a legfőbb szabályozói a hosszanti csontnövekedésnek. A növekedés mértéke a növekedési zóna porcsejtjeinek számától és a hipertrofizált porcsejtek átlagos méretétől függ. A növekedési hormon közvetlenül hat a növekedési zónára azáltal,

Egérkísérletekben kimutatták, hogy az ivartalanítás után jelentősen gyengült a combcsont szerkezete

hogyan fokozza a porcsejtek termelődését a germinális zónában, valamint indukálja a helyi IGF-2, és IGF-1 termelődést (26).

Patkánykísérletekkel bizonyították, hogy az exogén növekedési hormon adagolása vastagabb és törékenyebb epifízisfűgához vezetett (6). Az IGF-ek stimulálják a porcsejtek proliferációját és hipertrófiáját (29). Ennek kissé ellentmond egy másik kutatás, ahol azt találták, hogy IGF-1-hiányos egerekben a porcsejtek száma és proliferációja normálisnak bizonyult, de a hipertrofizált porcsejtek mérete kisebb volt. Az IGF-1 a hosszanti csontnövekedést az inzulinszerű anabolikus hatásán keresztül fejti ki, amely során fokozza a porcsejtek hipertrófiáját (48). Egércombcsonton végzett mikromorfológiai kutatás alapján kimondható, hogy az ivartalanítás után jelentősen gyengül a csontszerkezetet. A vizsgálat eredményei szerint a femur distalis epifízisétől a diafízis irányában, mikro-CT-vel 400 szeleten (1,807 mm) elemezve, a trabecularis csontparaméterek szignifikáns eltérést mutattak (2. ábra) (47).

Ekici és mtsai szerint kutyák esetében hat hónapos korban nem lehet a csont ásványianyag-tartalmát vagy sűrűségét érintő eltérést kimutatni a pubertás előtt ivartalanított állatokban (11). SALMERI és mtsai azonban azt találták, hogy a 7 hetesen és 7 hónapos korban ivartalanított kutyák mellső végtagjaiban mindkét nemből késett a növekedési zónák záródása, így hosszabb csontok jöttek létre (35). A növekedési zónák záródásának késése kifejezettebb volt a 7 hetesen ivartalanított kutyák esetében, és bár a beavatkozás nem volt hatással a növekedés ütemére, de a megnyúlt növekedési periódus miatt mind az ulna, mind pedig a radius hosszabb csonttá fejlődött ezekben az állatokban. Bár ennek ellenkezőjét is leírják, egyes szerzők szerint a 6 hónapos kor előtt végzett ivartalanítás kifejezett rizikófaktornak bizonyult nagy testű fajtákban a túlzott tibia platósztögre visszavezethető elülső keresztesdőlőszalag-szakadás kapcsán (9, 52). Egy golden retrieverekkel végzett vizsgálat szerint az egyéves kor előtt végzett ivartalanítás emeli az elülső keresztesdőlőszalag-szakadás rizikója mellett a csípőízületi dysplasia kockázatát is (44). Más adatok szerint az öt és fél hónapos kor előtt ivartalanított állatokban nő a csípőízületi dysplasia incidenciája (40). Valószínűsíthető tehát, hogy a csontok nemi hormon hiányában létrejött megváltozott szerkezete, esetleg hossza, az ízületek, ill. ezek szalagjainak eltérő, egyes esetekben kóros terheléséhez vezethet. Sok esetben nem lehet kizárni, hogy az ivartalanítás hatására nagyobb eséllyel létrejövő súlygyarapodás tovább fokozza az egyes ortopédiai betegségekre való hajlamot. Lehetséges, hogy a korai ivartalanítás és az elhízás miatt kialakuló anyagcsere zavarak szerepelnek hajlamosító tényezőként a növekedési zónák késői lezáródásában. Az egyik magyarázat az elhízás és az inzulin-anyagcsere zavara közötti kapcsolat lehet, hiszen az inzulin anabolikus hatású, így a porcsejtek életképességét fokozza. Fiatal lovaknál a nagy energiatartalmú eleség etetése miatt kialakuló emelkedett inzulinszintet tartják felelősnek a porcsejtek elnyújtott éréséért és az osteochondrosis kialakulásáért. Inzulin hatására fokozódik a porcsejtek mitogenitása is (45). A porcsejtek érése során lezajló apoptózis inzulin hatására csökken, a proliferálódó chondrocyták száma nő (45). Az elhízás a zsírsejtek leptintermelése révén is befolyásolja a csontok növekedését. Elhízás során a leptinszint általában nő. Leptinhiányos egerekben a csontok hosszanti növekedése csökkent, de ha leptinnel kezelték őket, a növekedés megindult (26). A leptin nagy koncentrációban serkentette a porcsejtek proliferációját és differenciálódását, valamint az IGF-1-receptorok expresszióját (26).

TOVÁBBI DAGANATOS BETEGSÉGEK

Számos daganatos megbetegedés ivartalanított állatokban nagyobb arányban fordul elő. A daganatkutatásban, az erősen ösztrogénfüggő daganatok hátte-

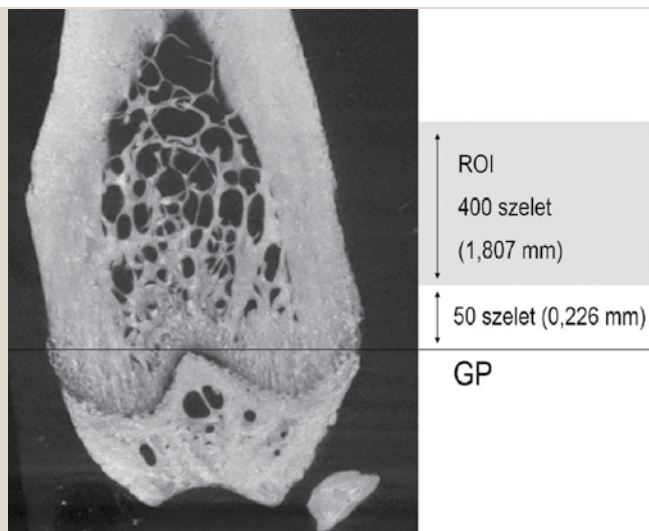
Ivartalanított szukában
a haemangiosarcoma
több mint ötszörös,
herélt kanokban
több mint kétszeres
valószínűséggel
jelentkezik

rében sokáig biztosnak tartották a hormonális indukciót, napjainkra azonban számos esetben bizonyították, hogy menopauzán átesett nőbetegek esetében a hormonpótlás védőhatású is lehet (41). Egy 2009-ben megjelent, 92 publikációt összefoglaló tanulmány alapján feltételezik, hogy a mérsékelt ösztrogénfüggő szervekben a súlyos, míg az erősen ösztrogéndependens szövetekben már az enyhe ösztrogénhiány is daganatnövekedést indíthat el (41). Ivartalanított szukákban a haemangiosarcoma több mint ötszörös, míg herélt kanokban több mint kétszeres valószínűséggel jelentkezik a nem ivartalanított állatokhoz képest (49). A lépet érintő haemangiosarcoma intakt szukákhoz viszonyítva kétszer gyakrabban fordul elő az ivartalanítottakban (30). Osteosarcoma esetében hasonló tendencia figyelhető meg, kétszer gyakrabban fordul elő ivartalanított állatokban (33). Az ivartalanítás következtében az átmeneti sejtes carcinoma kockázata kutyák esetében majdnem négyszeresére emelkedhet, emellett szintén háromszoros kockázatról számoltak be más, szintén húgyhólyagban kialakuló daganattípus (laphámrák, adenocarcinoma, anaplasticus carcinoma, sarcoma) esetében is (3, 16). Több kutyafajtában, így golden retrieverekben is kimutatták, hogy ivartalanított állatokban a mastocytoma kialakulásának kockázata négyszeres a nem ivartalanított egyedekhez képest. Utóbbi vizsgálatban az ivartalanítás időpontjának hatását nem tudták kimutatni (51).

Egyes daganatos betegségek esetében is vizsgálja a szakirodalom az adott daganattípus kockázata, valamint az ivartalanítás időpontja között fennálló összefüggés lehetőségét. Osteosarcoma esetén fontos fajtadiszpozícióval kell számolni rottweilerekben. Ebben a fajtában, különösen az egyéves kor előtt végzett ivartalanítás 3–4-szeresére emeli ennek a daganattípusnak a kialakulási esélyét mind kanokban, mind szukákban (5). Golden retrievereken végzett vizsgálat során hasonlították össze egyes daganattípusok előfordulási arányát a 12 hónapos kor előtt és után végzett ivartalanítás esetén. A vizsgálatba 1 és 8 éves kor közötti állatokat vontak be. Intakt egyedekkel összehasonlítva mind szuka, mind kan kutyák esetében háromszor nagyobb a lymphoma kockázata a 12 hónapos kor előtt ivartalanított állatokban, bár a különbség csak kanok esetében volt szignifikáns, a 12 hónaposnál idősebb korban ivartalanított állatok csoportjában pedig nem volt daganatos egyed.

Haemangiosarcoma esetében négyszer gyakoribb előfordulást mutattak ki az egyéves kor után ivartalanított szukákban és több mint kétszeres kockázatot a pubertás után ivartalanított kanokban a korábban ivartalanítottakban vagy az intakt állatokban jellemző előforduláshoz viszonyítva. A mastocytoma vizsgálatok csak a szuka kutyákban találtak különbséget, ez a daganattípus nem fordult elő a vizsgálatba vont 122 intakt szukában, viszont megjelent a 12 hónapos kor előtt ivartalanított szukák 2,3%-ában, ill. még nagyobb arányban (5,7%) fordult elő a később ivartalanított szukák csoportjában (44).

Összességében megállapítható, hogy nem lehet az ivartalanítás időpontjának meghatározására általános érvényű szabályokat meghatározni. Az a tény, hogy a legtöbb összefoglaló közleményben az intakt, valamint az ivartalanított állatokat vizsgálják, tekintet nélkül arra, hogy az állat mely életkorában végezték a beavatkozást,



2. ÁBRA. A femur distalis epiphysisénél található csontosodási vonaltól (GP) a diaphysis irányába mért 50 szelet magasságától számított 400 szelet, mint vizsgálati terület (ROI) kijelölése, a trabecularis csont vizsgálata céljából (47)

Az ivartalanított egérből származó combcsont esetében jelentősen gyengül a csontszerkezet

FIGURE 2. Marking the 400 slices calculated from the height of the 50th slice measured from the growth plate (GP) at the distal epiphysis of the femur as a region of interest (ROI), in order to study the trabecular bone (47).

Bone structure significantly weakens in case of the neutered mouse

nagyban nehezíti a kérdés megválaszolását (18). Az állat későbbi életkilátásait, életminőségét, esetleg kialakuló rosszindulatú megbetegedéseinek esélyét mind a pubertás előtt, mind az utána végzett ivartalanítás pozitívan és negatívan egyaránt befolyásolhatja.

ÖSSZEGZÉS

A témában általuk összefoglalt, két részben közölt irodalmi áttekintés alapján a következő gondolatokat fogalmazzuk meg. Minden állatorvos alapvető feladata a tulajdonosok oktatása, ill. az olyan anekdotikus, ma is a köztudatban lévő, sok kárt okozó téveszmék eloszlatása, mint a „legalább egyszer elljen, attól lesz egészséges”. Alapvető érdek a szaporítók visszaszorítása. Gondos, felvilágosult tulajdonosi kör mellett nagyobb részben juthatnak érvényre az állat egyedi érdekei. Amíg azonban nem sikerül ezt a gondolkodásbeli változást elérni, addig egy eszköz marad, az ivartalanítás. Ugyanakkor ki kell emelni, hogy a szakirodalom áttekintése alapján nem mondható ki, hogy az ivartalanítás, különösképpen a praepubertalis ivartalanítás egyértelműen az adott egyed egészségének megőrzése szempontjából fontos, sokkal inkább a társadalom érdekeit szolgálja. Teljesen más szempontokat kell figyelembe venni egy gazdátlan menhelyi kutya, egy házi kedvenc, egy munkakutya (sportoló) vagy egy tenyészállat esetében. Az ivartalanítás hosszú távú előnyei és hátrányainak aránya minden egyed esetében más és más lehet, ezért minden esetben figyelembe kell vennünk az állat fajtáját, korát, nemét, tartási körülményeit is. Egy-egy egyed egészségét tekintve, különösen szukák esetében, a kérdés nagyon összetett. Az, hogy vajon az ivartalanítás növeli vagy csökkenti az egészséges élet esélyét, erősen függhet az ivartalanítás időpontjától, valamint az adott egyed fajtájából adódó, egyes betegségekre való hajlamától. A számos, elsősorban tengeren túli országban hagyományosnak számító, hat hónapos korban vagy korábban végzett ivartalanítás hajlamosíthat egyes egészségügyi problémákra. Ezeknek egy része elkerülhető lehet azzal, ha a beavatkozással megvárják azt a periódust, amikor az adott egyed fizikailag teljesen kifejlődik, befejezi a növekedést, lezajlik a pubertás. Ez az időszak szukák esetében az első ivarzás lezajlásával, kanok esetében a hímekre jellemző vizeletürítés megjelenésével esik egybe. A túlszaporodás elleni védekezés, a felelőtlen állattartás visszaszorításáért folytatott küzdelem nem hatalmazza fel a klinikusokat a gépies és anekdotikus válaszadásra és döntésre. A társadalmi érdekek szolgálata mellett minden praktizáló állatorvos felelősséggel tartozik azért, hogy minden esetben a lehető legjobban vegye figyelembe az állat egyedi érdekeit, így minden állat esetében eseti alapú döntést hozzon. Ami egy menhelyen élő egyed esetében lehet a továbbszaporodás megelőzése és egy házi kedvencként élő állat egészségének védelme egyaránt.

Az ivartalanítással érdemes megvárni a pubertás lezajlását: szukán az első ivarzás, kanokban a jellegzetes vizeletürítés megjelenését

IRODALOM

1. BELL, F. W. – KLAUSNER, J. S. et al.: Clinical and pathologic features of prostatic adenocarcinoma in sexually intact and castrated dogs: 31 cases (1970–1987). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1991. 199. 1623–1630.
2. BERRY, S. J. – STRANDBERG, J. D. et al.: Development of canine benign prostatic hyperplasia with age. *Prostate*, 1986. 9. 363–373.
3. BRYAN, J. N. – KEELER, M. R. et al.: A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer. *Prostate*, 2007. 67. 1174–1181.
4. CARREAU, S. – LAMBARD, S. et al.: Aromatase expression and role of estrogens in male gonad : a review. *Reprod. Biol. Endocrin.*, 2003. 1. 35.
5. COOLEY, D. M. – BERANEK, B. C. et al.: Endogenous gonadal hormone exposure and bone sarcoma risk. *Cancer Epidem. Biomar.*, 2002. 11. 1434–1440.
6. CRAIG, L. E.: Physeal dysplasia with slipped capital femoral epiphysis in 13 cats. *Vet. Pathol. ol.*, 2001. 38. 92–97.
7. DANNUCCI, G. A. – MARTIN, R. B. et al.: Ovariectomy and trabecular bone remodeling in the dog. *Calcif. Tissue Int.*, 1987. 40. 194–199.
8. DE GIER, J. – BUIJTELS, J. J. C. W. et al.: Effects of gonadotropin-releasing hormone administration on the pituitary-gonadal axis in male and female dogs before and after gonadectomy. *Theriogenology*, 2012. 77. 967–978.

9. DUERR, F. M. – DUNCAN, C. G. et al.: Risk factors for excessive tibial plateau angle in large-breed dogs with cranial cruciate ligament disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2007. 231. 1688–1691.
10. DUVAL, J. M. – BUDSBERG, S. C. et al.: Breed, sex, and body weight as risk factors for rupture of the cranial cruciate ligament in young dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1999. 215. 811–814.
11. EKICI, H. – SONTAS, B. H. et al.: Effect of prepubertal ovariectomy on bone mineral density and bone mineral content in puppies. *Acta Vet. Hung.*, 2005. 53. 469–478.
12. FAUGERE, M. C. – FRIEDLER, R. M. et al.: Bone changes occurring early after cessation of ovarian function in beagle dogs: a histomorphometric study employing sequential biopsies. *J. Bone Miner. Res.*, 1990. 5. 263–272.
13. GRIECO, V. – RICCARDI, E. et al.: Canine testicular tumours: a study on 232 dogs. *J. Comp. Pathol.*, 2008. 138. 86–89.
14. HAYES, H. M. – PENDERGRASS, T. W.: Canine testicular tumors: epidemiologic features of 410 dogs. *Int. J. Cancer*, 1976. 18. 482–487.
15. JOHNSTON, S. D. – KAMOLPATANA, K. et al.: Prostatic disorders in the dog. *Anim. Reprod. Sci.*, 2000. 60–61. 405–415.
16. KNAPP, D. W. – GLICKMAN, N. W. et al.: Naturally-occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder A relevant model of human invasive bladder cancer. *Urol. Oncol-Semin. Ori.*, 2000. 5. 47–59.
17. KUSTRITZ, M. V. R.: Effects of surgical sterilization on canine and feline health and on society. *Reprod. Domest. Anim.*, 2012. 47. 214–222.
18. KUSTRITZ, M. V. R.: Pros, cons, and techniques of pediatric neutering. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2014. 44. 221–233.
19. LAWRENCE, J. A. – SABA, C. F.: Tumors of the male reproductive system. In: WITHROW, S. J. – VAIL, D. M. et al. K.: *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. (5th ed.). W.B. Saunders. Saint Louis, 2013. 557–571.
20. LEROY, B. E. – NORTHROP, N.: Prostate cancer in dogs: Comparative and clinical aspects. *Vet. J.*, 2009. 180. 149–162.
21. LIAO, A. T. – CHU, P. Y. et al.: A 12-year retrospective study of canine testicular tumors. *J. Vet. Med. Sci.*, 2009. 71. 919–923.
22. LOWSETH, L. A. – GERLACH, R. F. et al.: Age-related changes in the prostate and testes of the beagle dog. *Vet. Pathol. Online*, 1990. 27. 347–353.
23. MALLUCHE, H. H. – FAUGERE, M. C. et al.: Osteoblastic insufficiency is responsible for maintenance of osteopenia after loss of ovarian function in experimental beagle dogs. *Endocrinology*, 1986. 119. 2649–2654.
24. MARTIN, R. B. – BUTCHER, R. L. et al.: Effects of ovariectomy in beagle dogs. *Bone*, 1987. 8. 23–31.
25. MILLER, S. C. – BOWMAN, B. M. et al.: Available animal models of osteopenia – Small and large. *Bone*, 1995. 17. S117–S123.
26. NILSSON, O. – MARINO, R. et al.: Endocrine regulation of the growth plate. *Horm. Res. in Paed.*, 2005. 64. 157–165.
27. OBRADOVICH, J. – WALSHAW, R. et al.: The influence of castration on the development of prostatic carcinoma in the dog. 43 cases (1978–1985). *J. Vet. Intern. Med.*, 1987. 1. 183–187.
28. OLSON, P. N. – MULNIX, J. A. et al.: Concentrations of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in the serum of sexually intact and neutered dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1992. 53. 762–766.
29. PATSIKAS, M. N. – PAPAZOGLU, L. G. et al.: Hip dysplasia in the cat: a report of three cases. *J. Small Anim. Pract.*, 1998. 39. 290–294.
30. PRYMAK, C. – MCKEE, L. J. et al.: Epidemiologic, clinical, pathologic, and prognostic characteristics of splenic hemangiosarcoma and splenic hematoma in dogs: 217 cases (1985). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988. 193. 706–712.
31. REICHLER, I. M.: Surgical contraception: pros and cons. In: ENGLAND, G. – CONCANNON, P. et al. (eds.) *Proceedings of the 6th International Symposium on Canine and Feline Reproduction & 6th Biannual European Veterinary Society for Small Animal Reproduction Congress*. Vienna, Austria, 2008.
32. REICHLER, I. M.: Gonadectomy in cats and dogs: a review of risks and benefits. *Reprod. Domest. Anim. Zuchthygiene*, 2009. 44. 29–35.
33. RU, G. – TERRACINI, B. et al.: Host related risk factors for canine osteosarcoma. *Vet. J.*, 1998. 156. 31–39.
34. SAGGESE, G. – BARONCELLI, G. I. et al.: Puberty and bone development. *Best Pract. Res. Cl. En.*, 2002. 16. 53–64.
35. SALMERI, K. R. – BLOOMBERG, M. S. et al.: Gonadectomy in immature dogs: effects on skeletal, physical, and behavioral development. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1991. 198. 1193–1203.
36. SIMPSON, E. – RUBIN, G. et al.: The role of local estrogen biosynthesis in males and females. *Trends Endocrin. Met.*, 2000. 11. 184–188.
37. SLAUTERBECK, J. R. – PANKRATZ, K. et al.: Canine ovariectomy and orchiectomy increases the prevalence of ACL injury. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2004. 429. 301–305.
38. SMITH, J.: Canine prostatic disease: A review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. *Theriogenology*, 2008. 70. 375–383.
39. SORENMO, K. U. – GOLDSCHMIDT, M. et al.: Immunohistochemical characterization of canine prostatic carcinoma and correlation with castration status and castration time. *Vet. Comp. Oncol.*, 2003. 1. 48–56.
40. SPAIN, C. V. – SCARLETT, J. M. et al.: Long-term risks and benefits of early-age gonadectomy in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2004. 224. 380–387.
41. SUBA, Z.: Az ösztrogénhiányon alapuló rákelmélet. *Orv. Hetil.*, 2009. 150. 1155–1166.
42. TESKE, E. – NAAN, E. C. et al.: Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2002. 197. 251–255.
43. *The Boards of Directors of the Society for Theriogenology and the American College of Theriogenologists*. Basis for position on mandatory spay-neuter in the canine and feline. 2013. URL: http://c.ymcdn.com/sites/www.therio.org/resource/resmgr/docs/spay-neuter_basis.pdf
44. TORRES DE LA RIVA, G. – HART, B. L. et al.: Neutering dogs: effects on joint disorders and cancers in Golden Retrievers. *Plos One*, 2013. 8. e55937.
45. TORRES, E. S. – ANDRADE, C. V. et al.: Insulin impairs the maturation of chondrocytes in vitro. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 2003. 36. 1185–1192.
46. VAN HAGEN, M. A. E. – DUCRO, B. J. et al.: Incidence, risk factors, and heritability estimates of hind limb lameness caused by hip dysplasia in a birth cohort of Boxers. *Am. J. Vet. Res.*, 2005. 66. 307–312.
47. VECSEI B. – KÖRMENDI SZ. – SCHNEEBERGER Cs. – FEJÉRDY P. – DOBÓ-NAGY Cs.: *A combcsont mikromorfológiai vizsgálata ovariectomizált egér modellen*. Magyar Élettani Társaság LXXII. Vándorgyűlése, Debrecen, 2008.
48. WANG, J. I. E. – ZHOU, J. I. A. N. et al.: Igf1 promotes longitudinal bone growth by insulin-like actions augmenting chondrocyte hypertrophy. *FASEB J.*, 1999. 13. 1985–1990.

49. WARE, W. A. – HOPPER, D. L.: Cardiac tumors in dogs: 1982-1995. *J. Vet. Intern. Med.*, 1999. 13. 95-103.

50. WATERS, D. J. – BOSTWICK, D. G.: Prostatic intraepithelial neoplasia occurs spontaneously in the canine prostate. *J. Urol.*, 1997. 157. 713-716.

51. WHITE, C. R. – HOHENHAUS, A. E. et al.: Cutaneous MCTs: associations with spay/neuter status, breed, body size, and phylogenetic cluster. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.*, 2011. 47. 210-216.

52. WHITEHAIR, J. G. – VASSEUR, P. B. et al.: Epidemiology of cranial cruciate ligament rupture in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1993. 203. 1016-1019.

53. WITSBERGER, T. H. – VILLAMIL, J. A. et al.: Prevalence of and risk factors for hip dysplasia and cranial cruciate ligament deficiency in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2008. 232. 1818-1824.

Közlésre érk.: 2014. okt. 3.

KÖNYVISMERTETÉS

DR. FEHÉR DEZSŐ: A LEGENDÁS KINCSEM

A Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar aulájában 2014. november 22-én rendezett MOÁE Országos Állatorvos Nap és VIII. Praxismenedzsment Konferencia résztvevői kellemes meglepetésben, ajándékban részesültek. A székesfehérvári Alpha-Vet Nyomdában készült, DR. SÓTONYI PÉTER dékán úr, a MOÁE elnöke által bemutatott 198 oldalnyi, 130 képet, számos rajzot és táblázatot tartalmazó értékes mű a „csodakancáról” – születésének 140. évfordulójára – készült 4. kiadás a 92 éves DR. FEHÉR DEZSŐ professzor úr fáradhatatlan kutatómunkájának és az Alpha Befektetési Holding Zrt.-nek köszönhető. Kollégánk néhai TÖRÖK IMRE szakíróval a világon mindenütt elismert, a világsajtóban a természet csodájaként ünnevelt Kincsem 100. születésnapjára írta meg „A verhetetlen Kincsem” címen az 1. kiadást 1974-ben, amelynek 6000 példánya 2 hónap alatt elfogyott. A hiány pótlására készítette el kollégánk a 2. kiadást 1990-ben „Kincsem a csodakanca” címen, amelynek 9000 példánya szintén hamar elfogyott. A 3. magyar, német, angol nyelvű források kutatási

eredményével kibővített „Kincsem, a magyar csoda” 1998-ban jelent meg, de ez sem kapható már. Az Európa minden számottevő versenyterén négy versenyidényben 54 versenyen indult és könnyedén győztes – gazdája: BLASKOVICH ERNŐ minősítésében „Kincsem nem veretlen, hanem verhetetlen!” – csodakanca ihletője lett számos képzőművésznek, pályafutásáról több nyelven is készítették forgatókönyvet. Nevét őrzik róla elnevezett versenyek, olyan színházi események, mint pl. a komáromi Magyar Lovas Színház előadása, vagy a kormányzat által elfogadott Kincsem – Nemzeti Lovas Program stb. A lótenyésztés és -versenyzés, a lovasoktatás, a lovaglás iránt érdeklődő szakemberek, de a kultúrtörténet iránt érdeklődők is szép kiállítású, olvasmányos stílusban megírt könyvben ismerkedhetnek meg a kivételes teljesítményű magyar csodaló hiteles történetével.

Megrendelhető a www.alpha.vet.hu/kincsem honlapon és beszerezhető az Alpha-Vet boltjaiban.

Dr. Varga István