

SZAPORODÁSBIOLOGIAI SZEMPONTOK AZ ÁLLATORVOSI GYAKORLAT HORMONTERÁPIÁJÁBAN

PERJÉS ISTVÁN

Állattenyésztési Kutató Intézet, Budapest

Évekkel ezelőtt, amikor a komplex kutatások még csak a tervezés formájában léteztek, a szarvasmarha szaporításával kapcsolatos kérdések már aktuális problémát jelentettek annak a szűk kutatókollektívának, amelynek később feladatává is vált a szaporodásbiológiai technológiák konkrét kidolgozása, illetve ezek további ellenőrzése. Ez időben végzett rövid tájékoztató felmérés után kiderült, hogy melyek a szaporodásbiológiának azok az úgynevezett fehér foltjai, amelyek megismerése nélkül nehéz lesz előrelépni a több évtized óta stagnáló helyzetből. Ezek a „vak foltok” az állatorvosi szexuál hormonológia, ezen belül az alkalmazott endokrinológia területére estek, tehát itt és így kezdtük el alapkutatásainkat, majd később a terápiás beavatkozásainkat is.

Azt a csábító lehetőséget, hogy a méh-elváltozásokra ható néhány preparátummal foglalkozzunk, már hamar számításon kívül kellett hagyni, mert ez — a feladatot tekintve — csak tüneti kezelést jelenthetett volna. Azon a „tejútton” elindulni pedig, amelynek az a szemlélete (és a szemlélet nagyon is helyes), hogy újra természetszerűen kell tartani az állatokat, enyhén fogalmazva illuzorikus lett volna akkor, amikor az élet egészen mást diktált. Az „élet” ebben a megfogalmazásban nem teljesen fedi a biológiai élet fogalmát, egészen mást jelent és a két fogalom között az antagonizmus — úgy néz ki — egyre jobban elmélyül.

Tehát beavatkozási lehetőségnek, módszernek, „eszköznek” csaknem egyedül az alkalmazott endokrinológia maradt, és ennek segítségével sikerült is végül a szaporodóképességet programozni, a szaporodásban felmerülő nem kívánatos kisiklások orvoslását és kórjólását biztosabbá tenni. Ezt a feladatot több megközelítésben oldottuk meg, illetve a következő lehetőségek kínálkoztak a megoldáshoz:

1. Ismert vagy újabban ismertté vált általános endokrinológiai összefüggések alapján. Gondolok itt a pozitív és a negatív feed-back mechanizmusok — a „rebound-effekt”, vagy a „reboundszerű-effekt” — hipofízis feletti regulációs centrumok hatásának gyakorlati tanulmányozására.

2. A fajok specifikus szaporodásélettani összefüggéseinek alapulvételé.

vel; így a szarvasmarha kétfázisú ciklusa, a hipofízis eredetű hormonok fajoként eltérő konkurenciája, a juhok szezonális szaporodási viszonyai, a sertések genitális traktusának inkompatibilitása a szteroid hormonokkal, a kérődzők bendő szimbiontainak befolyása a norszteroidok szexuál biológiai hatására stb.

3. A rendelkezésünkre álló hazai vagy külföldi hormonpreparátumok vagy szexuálaktív anyagok felhasználásából kiindulva — tehát abból, ami van.

4. A klasszikus klinikai vizsgálatok, terápiás módszerek folytatásával, illetve ezeknek kritikai újraértékelésével vagy új vizsgálati módszerek, klinikai laboratóriumi vizsgálatok kifejlesztésével.

5. A nagyüzemekben újabban fellelhető és aktuális szaporodásbiológiai problémák elsődleges figyelembevételével.

Ezeket a területeken kapott eredményekről itt és most teljességgel beszámolni lehetetlen. Megoldásnak csak az kínálkozik, hogy az utolsó pont szerint induljunk el, azaz egy üzem aktuális problémáit véve alapul. Ha üzemből beszélünk, akkor természetesen nem gondolhatunk az összes állatfajra, hanem csak a profilnak megfelelőre. Így a legnagyobb feladatot jelentő szarvasmarha ágazatot vesszük paradigmaként — amint a bevezetést is már ezzel kezdtük el. Annál is inkább célirányos ez, mert ezen a területen merülnek fel a legkomplikáltabb feladatok és itt gyűlt össze korábban is a legtöbb ismeretünk.

A mi szakterületünk ma közel sem olyan változatos, mint a humán gynekológusoké. Ha vannak is érdekes, egyedi esetek, amelyeken gondolkodni, talán kísérletezgetni is lehet — de hosszasan megfigyelni, végigkövetni ezeket a patológiás folyamatokat már csak ritkán sikerül. Az eseteket leírni, közölni pedig már lassan nem is szerencsés, mert a praktikusság, a feladatunk profilja azt diktálja, hogy ne a kuriózumokkal foglalkozzunk, hanem az átlaggal, a nagy populációkkal, s nagyüzemek hétköznapi problémáival. Így működésünk inkább a „közel” fiziológias reprodukciós történésekre és elváltozásokra korlátozódik. Feladatunkat ezért kimondottan és csak orvosi beavatkozásokkal szinte soha sem lehet megoldani, mégis klinikai fogalmakkal, állatorvosi megközelítéssel kell értelmezni azokat a folyamatokat, amelyek nem mindenkor és jellegzetesen patológiásak, hiszen a beavatkozások szükségességét is sokszor csak az ökonómia diktálja vagy sürgeti. Ez a kettősség, amely ez előbbi okokból adódik, végig érezhető munkánkon és így előadásom nyelvezetén is, amiért máris elnézést kérek. Egy sajátos csak a munkaterületünkön és ez jellegzetesen eltér mind a biológus, mind a klinikus felfogásától, az állattenyésztési, ha úgy tetszik állatorvosi szaporodásbiológiai szemlélet. Ezt kellett kialakítanunk, mert enélkül eltévedtünk volna nemcsak a nomenklatúrában, hanem a gyakorlat állandóan változó útvesztőiben is. Ez a szemlélet biztosítja ma, hogy tudunk tartani egy egyensúlyt, azaz igyekszünk megtalálni a súlypontját, a vektorait a produkció, a reprodukció és az ökonómia rendszerint szabálytalan és mindig változó háromszögének.

Mindezek előrebocsátásával szeretném ismertetni a szarvasmarhatenyésztés, illetőleg a buiatria területén végzett munkánkat, kiemelve azokat a beavatkozási módokat, melyek jól demonstrálják az alapvető szemlélet kialakulását is. Ezt a szemléletet ma már más állattenyésztési ágak területén is egyre szélesebben érvényesítjük. A betegségeket — egy részükben syndromákat — ugyanígy a hormonális kezeléseket is talán bizonyos mértékig önkényesen, de mindenkor a gyakorlat igényeinek megfelelően csoportosítjuk a fiziológiai összefüggések és a hatásmechanizmusok sajátosságainak figyelembevételével.

Mivel a nagyüzem tehénállományának általában a fele (40–70%-a) problémamentes, csak a másik felével kell foglalkozni, az a mi „beteganyagunk”. A fennálló problémák — nagy vonalakban fogalmazva — az endokrin rendszer diszfunkciójából erednek, csak egy részük vezethető vissza baktériumos természetű okokra, de ezeknek is a hátterében gyakran endokrin zavarok állnak. Természetesen nem szabad megfedkezni arról, hogy a tartás, a takarmányozás, az elhelyezés anomáliái képezik az alap-okát a szaporodási rendellenességek kialakulásának. Az előbbiek szerint megfogalmazható meddőségi helyzet-jellemzés, amely már a kialakult viszonyokat, szimptomákat veszi alapul, sajnos konkrét etiológiai elemzés hiányában lényegében csak kezelés szerinti jellemzést, csoportosítást jelent. Ezzel ugyanakkor összhangban áll a meddőségi zavarok megszüntetésére tett javaslat teljessége: *a problémák indító okának megszüntetésére tett lépésekkel együtt vagy ezek előtt kell megkezdeni a közvetlen elváltozások helyrehozását*, mert a tartás, a takarmányozás és elhelyezés anomáliáiból, mint *alap-okból* eredő bajok felszámolása egyedül csak az anomáliák megszüntetésével hosszabb időt vesz igénybe. Ezzel szemben a közvetlen meddőségi okok viszont többnyire gyorsan és kedvezően befolyásolhatók és így megelőzhető egy súlyosabb helyzet kialakulása — különösen az alapbántalom egyidejű korrigálása esetén.

A beavatkozásokat korábban többé-kevésbé csak egyoldalúan, a klinikailag (manuálisan) észlelt főleg méh- és petefészek elváltozások oldaláról közelítettük meg. Éppen az ilyen irányú kezeléseknél a nem kielégítő eredménye hívta fel a figyelmet a hormonterápia jelentőségére és szükségességére. Ennek során a következő, többségükben új terápiás eljárásokat érvényesítjük a gyakorlatban.

Anoestria kezelésére (egy-egy állatfajoktól eltérően) a szarvasmarhán jó eredménnyel vehető igénybe ösztrogén-androgén injekciós preparátumok, ún. „starterek”, amelyek a pozitív feed-back útján hatnak. Hasonlóan sikeres lehet itt indokolt esetekben az FSH, vagy LH gonadotrop-hormon kombinált alkalmazása, esetleg csak egy ösztrogén injekció, vagy a clomiphen kúra is segíthet. Természetesen csaknem ugyanez a terápiája a *petefészek hypo- és afunkciójának* is.

Cikluskisiklások különböző formáinak kezelésében a gestagen tartamterápia jelent megoldást. (Negatív feed-back, rebound-effekt hatásmechaniz-

1. táblázat

A nagyüzemi tehenészeti telepeken leggyakrabban előforduló szaporodásbiológiai

A hormonális beavatkozás alapját képező príncipek, hatásmechanizmusok	A szaporodóképességet befolyásoló anomáliák és problémák			
	1	2	3	4
	A petefészek hypo- és afunkciója	Perzisztáló sárgatest vagy sárgatest-cisztá	A petefészek folliculus cisztás degenerációja	Ciklus kisiklások (szabálytalan) ciklus hyperoestrus
Feltételezett egyoldalú hormonhiány vagy túlsúly kiegészítése, hormonegyensúly visszaállítása	<i>Gonadotropin</i>	(?) 3000 NE HCG	3000—4050 NE HCG cisztarepesztéssel v. lazítással	(?) 3000 NE HCG ivarzáskor
Mesterségesen okozott egyoldalú hormontúlsúly létesítése	(?) 10 mg Syntestrin inj.	5—15 mg Syntestrin inj.	Cisztarepesztés után gestagen (a napi dózis kétszerese)	(?) depot hatású gestagenek
Negatív „feed-back” létesítése vagy kikapcsolása	Clomiphen	Sárgatest lazítás v. lezúzás, prosztaglandin $F\alpha$	(?) Clomiphen (?)	
„Rebound” vagy ehhez hasonló hatás létesítése	(?) Gestagen szinkron	(?) Gestagen szinkron		<i>Gestagen szinkron</i>
Pozitív „feed-back” kiváltása	<i>Starter</i>	<i>Starter a sárgatest lezúzást követő 2. napon</i>		Ivarzáskor fél dózis gestagen inj.

musa alapján.) Természetesen e célra többféle, főleg szintetikus gestagen jöhet számításba a preparátum természetének és alkalmazási formájának megfelelő eltérő eredményességgel. Ha sikerül diagnosztizálni ilyenkor a luteinizáció hiányát, az ösztrogén fázis elhúzódását, akkor HCG szubsztitúció (3000—4000 NE), vagy ivarzáskor szinte preventíve adott 1500 NE HCG jelent megoldást, esetleg törtadag gestagen eredményes.

A tünetnélküli meddőség (repeat-breeder syndrome) kezelésében az előbb említett gestagen-tartam-terápián kívül — amely lényegében az ivarzás-szinkronizálással egyezik meg — szintén jó eredménnyel támaszkodhatunk az LH szubsztitúciós terápiára, vagy hasznosíthatjuk a gestagenek, ritkábban az ösztrogén-androgén kombinált preparátumok pozitív feed-back hatását az ivarzás időpontjában.

problémák és azok hormoterápiás úton történő megoldásának lehetőségei

A szaporodásképpességet befolyásoló anoméliák és problémák					
5	6	7	8	9	10
Ivarzási tünetek csökkenése vagy hiánya (csendes ivarzás) hypoestrus	Genium-anosztria	Ovuláció hiánya vagy megkéseése (anovulációs ciklus)	Tünetmentes visszaivarzás repeatbreeder syndroma	Méhatonia subinvolució kórképek Idült méhhurutok és gyulladások	Ivarzás szinkronizálás
(μ) Várható ivarzáskor 1500 NE HCG	Gonadotrop t.	Ivarzáskor 1500 NE HCG	Ivarzáskor 1500 NE HCG	Eléskor és az ezt követő napon 2–5 mg Syntestrin	
	(?) 10 mg Syntestrin inj.		(?) Antiprosztaglandin (μ)	20 mg Syntestrin v. ezzel egyenértékű más ösztrogén	(?) Gonadotrop t.
	Clomiphen	Ciklus közepén kezdett 5 napos clomiphen		(?) Prosztaglandin F; α	
Gestagen szinkron		Gestagen szinkron	Gestagen szinkron		Gestagen szinkron
Várható ivarzáskor Starter	Starter 2 mg sytestrin inj.	Ivarzáskor Starter v. 50 ml 40%-os glükóz iv.	Ivarzáskor Starter v. fél dózis gestagen	Starter v. paraszimpatikomimetikumok	Azonos ciklus stádiumban Starter v. 2000 NE FSH

Gonadotrop t. = kombinált gonadotrop terápia (2 napon át 1000–1000 NE FSH/PMS), majd 1 nap kihagyása után a 4–5. napon 1500–1500 NE LH (HCG)

Gestagen szinkron = ivarzásszinkronizálás gestagenekkel (15 napon át, napi 0,5 mg melengestrol per os, vagy 20–40 mg chlormadinon per os, vagy per cutan olajban vagy 40 mg ethynodioldiacetat per cutan olajban)

Starter = 3 mg ösztroacetát + 50 mg tesztoszteronpropionat olajos inj. i. m. vagy sc.

Colmiphen = 200–200 mg clomiphen 4 vagy 5 napon át

A petefészek cisztás elváltozásainak kezelésében főleg a magas dóziszú LH, HCG preparátumok jöhetnek számításba, de esetenként a gestagenek is jól adjuválják a gyógyulás folyamatát. Természetesen per rektum manuális beavatkozás szükséges a cisztarepszítéshez vagy masszírozáshoz.

A tünetzegény, vagy tünetnélküli ún. csendes ivarzás inkább üzemi, szervezési módszerekkel megoldható probléma. Esetenként az előre jelzett idő-

pontban jó hatásúak a gonadotrop hormonok vagy tört-dózisú ösztrogének. Az ivarzás szinkronizált kiváltása pedig a csendes ivarzás nehézségeit eleve kiküszöböli.

Anovulációs ciklus esetén a ciklus közepén kezdett clomiphen kezelés, ivarzáskor 1500 NE HCG, vagy „Starter” ajánlható.

Stubinvolúciós kórképek, idült méhgyulladások, méhhurutok kezelésében a felszintetikus ösztrogének kedvező helyi hatásának igénybevétele eredményes. Cikluskiakasztást ilyen esetben nem okoznak az ösztrogének és pedig annál inkább nem, minél közelebb vagyunk az ellés időpontjához. F_{2x} proszttaglandinnal is lehet a későbbiekben befolyásolni ezeket az elváltozásokat, ugyanígy a *perzisztáló sárgatest vagy sárgatestciszta* megszüntetését is.

Az ivarzásszinkronizálása, a szaporodás időbeli programozása külön stádium, itt csak felemlítésre van lehetőség (1. táblázat).

Röviden összefoglalva eddigi tevékenységünket azt mondhatjuk, hogy volt egy komplex feladatunk, amit a rendelkezésünkre álló farmakónokkal a tudomány jelenlegi színvonalán a gyakorlat igényeinek megfelelően igyekeztünk megoldani. Eközben számos új ismeretre és sokszor váratlan gyakorlati tapasztalatra tettünk szert, amelyeket a jövőben tovább szeretnénk fejleszteni és természetesen a praxisban gyümölcösöztetni. Az előadás első felében részletezett bármilyen megközelítésből indultunk is el a feladatunk megoldásában, végeredményben a kutatási vizsgálatok és a terápiás beavatkozások egybe futottak. Természetesen közben fázis- és ritmuseltérés többször kialakult, mert a kutatási előírások meghatározott területen és időbeni sorrendben folytak, az üzemek problémái pedig akarattól függetlenül és a legváltozatosabb módon jelentkeztek. Végül a célzott terápiás vizsgálatok igazolták mindkettő helyességét, statisztikusan is bizonyítva eredményességüket. Ma már 7 nagy üzem állományának — mintegy 3500 állatnak — több éves megfigyelése és rendszeres ellenőrzése, valamint közel 20 nagyüzemben végzett alkalmoszerű beavatkozásnak eredményei bizonyítják vagy korrigálják az általunk végzett hormonális kezelések használhatóságát a gyakorlatban.