

PhD értekezés

Prosztaglandin kezelés hatása a sárgatestre, a plazma  
progeszteron koncentrációjára és a legnagyobb  
tüszőre

Dr Répási Attila  
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi kar,  
Nagyállat klinika

Budapest

2005

Témavezető: Prof. Szenci Ottó PhD, DSc  
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi kar, Nagyállat  
Klinika

Társ-témavezető: Prof. Solti László PhD, DSc  
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi kar, Szülészeti és  
Szaporodásbiológiai Osztály és Klinika

Társ-témavezető: Prof. Vörös Károly PhD, DSc  
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi kar,  
Belgyógyászati Osztály és Klinika

## Tartalom

Rövidítések jegyzéke.....	3
Előszó.....	4
<i>1. Fejezet</i> ( <i>Bevezető</i> ).....	6
Saját vizsgálatok:	
<i>2. Fejezet</i> .....	6
<i>3. Fejezet</i> .....	7
<i>4. Fejezet</i> .....	8
Új tudományos eredmények.....	9
Publikációs lista.....	11

### Gyakrabban használt rövidítések

CL	Corpus Luteum
PG	Proszttaglandin
P4	Progeszteron

## Előszó

A szaporodásbiológia eredményessége fontos összetevője a sikeres tejelő tehenészeti gazdálkodásnak, ellenben a szaporodásbiológia eredménytelensége a tejágazat napjaink egyik legköltségesebb problémái közé tartozik. Ezért a tejelő tehenek termékenysége növekvő jelentőséggel bír. A két ellés közti idő a szaporodásbiológiai mutatók egyik legfontosabb jelzőszáma. Ennek hosszát elsődlegesen az elléstől a fogamzásig eltelt idő adja. Ahhoz hogy a gyógyszeres kezeléseket hatékonyabbá tudjuk tenni annak érdekében, hogy a két ellés közti időt lerövidítsük, és az ovulációt elősegítsük szükség van egy szoros együttműködésre, magas szintű szaporodásbiológiai ellátásra, valamint kiváló ivarzás megfigyelésre. Az ovuláció szinkronizálási programok lerövidítik az ivarzás megfigyelés idejét, azonban sajnálatos módon a szinkronizált tehenek mintegy 60%-a nem vemhesül az első termékenyítésre. Az ivarzás megfigyelés sikeressége valamint a fogamzási arány erős befolyással bír a két ellés közti idő hosszára. Az ivarzás megfigyelés pontossága a tejelő telepek mintegy 30%-nál problémát jelent, egyes tanulmányok szerint a 46%-ot is eléri azon egyedek aránya amelyek progeszteron koncentrációja a tejben a termékenyítéskor magas értéket mutat. Ez utóbbi vizsgálatok azt eredményezik, hogy csökken a fogamzási arány, a vemhes tehenek termékenyítése esetén (amely egy másik jelentős problémát képvisel a szaporodásbiológiai munkában) pedig nő az embrionális mortalitás. Mindkét esetben nő a két ellés közti idő.

Az értekezés célja hogy áttekintsük a sárgatest fejlődési fázisait, a luteolízist, a progeszteron szint változásait, a petefészek képleteinek diagnózisát rektális vizsgálattal és ultrahanggal. A bevezetőben bemutatásra kerülnek a prosztaglandinokkal végzett ivarzás szinkronizálási módszerek. számos PGF<sub>2α</sub> kezelési módszert tárgyalunk (különböző

beadási helyek, különböző adagok, különböző számú kezelés különböző időközökkel), valamint a teljes luteolízis elmaradásának okait.

Vizsgálataink legfontosabb célja hogy részletesen tanulmányozzuk a prosztaglandinok hatását a sárgatestre a legnagyobb tüszőre a plazma progeszteron koncentrációjára, valamint a kezeléstől az ivarzásig és/vagy ovulációig eltelt időre tejlő tehenekben. A saját vizsgálatainkban a különböző adagokkal (0 mg, 25 mg, ill. 35 mg), különböző típusú prosztaglandinokkal (természetes, mesterséges), és különböző számban (egyszer vagy kétszer 8 órás időközzel) végzett kezelések hatásait vizsgáltuk.

Saját vizsgálataink másik részében az egyszeri szimpla adaggal kezelt, és a nem kezelt tehenek szaporodásbiológiai adatait (a sárgatest és a legnagyobb tüsző területe, az ovuláció ideje, a vemhesülési arány az ovuláció idejének függvényében) hasonlítottuk össze, ahol a 0. napként a termékenyítés időpontját vettük alapul.

## **1. Fejezet (Bevezető)**

A bevezetőben áttekintjük a sárgatest fejlődési fázisait, a szarvasmarha sárgatestjének luteolízisét, a progeszteron szint változásait, a petefészek képleteinek diagnózisát rektális vizsgálattal és ultrahanggal. Összehasonlítva a sárgatest ultrahangos és rektális felismerhetőségét (alapul véve az ugyanakkor mért tej progeszteron koncentrációt), megállapíthatjuk hogy a rektális vizsgálatnál (gyakorlott vizsgáló esetén 77-79% az egyezés a luteális fázisra jellemző P4 szinttel) lényegesen pontosabb az ultrahangos vizsgálat (96%).

A bevezetőben bemutatásra kerülnek a prosztaglandinokkal végzett ivarzás szinkronizálási módszerek. Az általános adaggal végzett PGF2 $\alpha$  kezelések legnagyobb hátránya, hogy nem tudjuk behatárolni sem az ivarzás, sem az ovuláció pontos időpontját, így a meghatározott időben egyszer végzett termékenyítések után a vemhesülési arány mindig alacsonyabb, mint a megfigyelt ivarzások után végzett termékenyítések esetén. A kezeléstől az ovulációig eltelt időszak főleg a kezeléskori preovulációs tüsző növekedési állapotától függ.

Végül számos PGF2 $\alpha$  kezelési módszert tárgyalunk (különböző beadási helyek, különböző adagok, különböző számú kezelés különböző időközökkel), valamint a teljes luteolízis elmaradásának okait.

## **Saját vizsgálatok:**

### **2. Fejezet**

A tejlő tehenek gyenge reprodukciós készségének az oka az alacsony termékenyülési és ivarzás megfigyelési arány. A kísérlet két, azonos körülmények között lévő tejlő tehenészetben készült. A kísérletbe azon egyedeket válogattuk be amelyek rendelkeztek (ultrahanggal vizsgálat) érett sárgatesttel és legalább egy 10 mm-es tüszővel (n=49). Ezek három csoportba lettek osztva. Az első csoportban lévő

teheneket 25 mg proszttaglandinnal (PGF2 $\alpha$ ) kezeltük (n=20) a 0. napon. A második csoportban lévőket 35 mg-mal (n=19), a harmadik csoport a kezeletlen kontroll (n=10) volt.

A 25 mg PGF2 $\alpha$ -val kezelt csoportba (n=20) az ivarzők és termékenyítettek aránya 95% (19/20) volt a kezelés utáni 10 napon belül. A vemhességi arány 31,6%, az ivarzásig eltelt átlagos idő hossza a kezeléstől számítva 3,7 nap volt. A 35 mg PGF2 $\alpha$ -val kezelt csoportban (n=19) az ivarzők és termékenyítettek aránya 84,2% volt (16/19). A vemhességi arány 31,2% volt. A kezeléstől az ivarzásig eltelt átlagos idő 2,8 nap volt. A kontroll csoportban (n=10) az ivarzők és termékenyítettek aránya 20% (n=2). A 35 mg PGF2 $\alpha$ -val kezelt állatok esetén a sárgatest területének átlagos csökkenése a 0. napi átlagterületekhez képest gyorsabb volt, a legnagyobb tüsző növekedése szintén gyorsabb volt, az ivarzás, pedig hamarabb következett be, mint a 25 mg PGF2 $\alpha$ -val kezelt állatok esetén. Meg kell jegyezzük azonban azt is, hogy ezek a különbségek nem voltak statisztikailag szignifikánsak.

A sárgatest területének, valamint a plazma progeszteron koncentrációjának átlagos csökkenése a 0. napi értékhez képest mindkét csoportban statisztikailag szignifikáns volt.

### **3. Fejezet**

A kísérletbe azon egyedeket válogattuk be amelyek rendelkeztek (ultrahanggal vizsgálat) érett sárgatesttel (átmérő>17 mm) és legalább egy 10 mm-es tüszővel. Ezek négy csoportba lettek osztva. A tehenek clopprostenollal egyszer vagy kétszer (8 órás időközzel), valamint dinoprosztal egyszer vagy kétszer (8 órás időközzel) lettek kezelve. Az állatok naponta voltak vizsgálva rektálisan ultrahanggal, hogy nyomon tudjuk követni a sárgatestek és a tüszők területének változását, valamint meg tudjuk állapítani az ovuláció bekövetkeztét. Az ivarzást naponta kétszer figyelték meg.

Vérminták szintén naponta lettek gyűjtve a progeszteron koncentráció meghatározásának céljából.

A sárgatest területének, valamint a plazma progeszteron koncentrációjának átlagos csökkenése, valamint a legnagyobb tüsző területének a növekedése a 0. napi értékhez képest valamennyi csoportban statisztikailag szignifikáns volt, a gyógyszer típusa, valamint a kezelések száma nem volt statisztikailag szignifikáns befolyással ezekre az értékekre.

Azok a tehenek amelyek ivarzottak, vagy nem ivarzottak de ovuláltak (A csoport), illetve amelyek nem ivarzottak és nem is ovuláltak (B csoport) szintén csoportokba lettek rendezve. Ellentétben a 0. napon mért sárgatest területek és a P4 koncentrációk átlagával a legnagyobb tüszők területeinek átlagai szignifikáns eltérést mutattak.

A sárgatest területének, valamint a plazma progeszteron koncentrációjának átlagos csökkenése, valamint a legnagyobb tüsző területének a növekedése a 0. napi értékhez képest mindkét csoportban statisztikailag szignifikáns volt, a csoportok között azonban nem volt eltérés.

A prosztaglandinnal (cloprostenol vagy dinoprost) 8 órás időközzel kétszer kezelt tejelő tehenek közül a kezelést követő 5 nap során többen ivarzottak (nem szignifikánsan), a kétszer kezelt állatok fogamzási aránya, pedig szignifikánsan magasabb volt az egyszer kezeltékhez viszonyítva.

#### **4. Fejezet**

Az első csoportban azon egyedeket (40 napon túl az elléstől) amelyek rendelkeztek (ultrahanggal vizsgálat) érett sárgatesttel (átmérő > 17 mm) és legalább egy 10 mm-es tüszővel prosztaglandinnal kezeltük (n=80) és ha ivarzási tüneteket mutattak termékenyítettük (1 Csoport: n=39). A teheneket a második csoportban (n=41) megfigyelt ivarzás után termékenyítették. Az állatok naponta voltak vizsgálva rektálisan ultrahanggal az ivarzás napjától kezdve (-1 Nap),



hogy nyomon tudjuk követni a sárgatestek és a tüszők területének változását, valamint meg tudjuk állapítani az ovuláció bekövetkeztét.

A sárgatest területének csökkenésében illetve a legnagyobb tüsző területének növekedésében nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a két csoport között, habár a második csoport tüszőinek területe nagyobb volt, mint az első csoporté.

Mindkét csoportban nagyobb volt a fogamzási arány, ha a teheneket az ovuláció napján termékenyítették (Kezelt csoport: 62,5 %, nem kezelt csoport: 66,6%). Az első csoportban a vemhesülési arány 54,5% ha az ovuláció az 1 napon következett be, 50% ha a 2 napon a termékenyítés után, valamint 53,3%, és 44,4% a második csoportban. A második csoportban a vemhesülési arány 25% volt azoknál az állatoknál, amelyek a termékenyítés előtt ovuláltak. Hét állatnál a termékenyítést követő 2 napon belül ovuláció nem következett be és ezek nem is vemhesültek.

### **Új tudományos eredmények:**

1. A PGF2 $\alpha$  kezelés eredményeképpen a sárgatest területének (mm<sup>2</sup>), valamint a plazma progeszteron koncentrációjának (ng/ml) átlagos csökkenése a 0. napi értékhez képest a különböző adagokkal, különböző szerrel és különböző időköznel kezelt állatok csoportjaiban statisztikailag szignifikáns volt. Hasonló összefüggés volt tapasztalható azoknál a teheneknél amelyek ivarzottak, vagy nem ivarzottak de ovuláltak, illetve amelyek nem ivarzottak és nem is ovuláltak.

2. A PGF2 $\alpha$  kezelés eredményeképpen a legnagyobb tüsző területének (mm<sup>2</sup>), átlagos csökkenése a 0. napi értékhez képest

a különböző szerrel és különböző időközzel kezelt állatok csoportjaiban statisztikailag szignifikáns volt. Hasonló összefüggés volt tapasztalható azoknál a teheneknél, amelyek ivarzottak, vagy nem ivarzottak de ovuláltak, illetve amelyek nem ivarzottak és nem is ovuláltak.

3. A legnagyobb tüsző átlagos területe a 0. Napon azoknál a teheneknél, amelyek ivarzottak, vagy nem ivarzottak de ovuláltak ( $163,3 \pm 66,1 \text{ mm}^2$ ) szignifikánsan ( $P=0,016$ ) nagyobb volt, mint a nem ivarzottak és nem is ovuláltak esetén ( $125,2 \pm 53,0 \text{ mm}^2$ ).

4. A különböző dózissal kezelt állatok esetén a 0. napon mért sárgatest terület szignifikáns ( $P=0,0099$ ) összefüggésben volt a 0. napon mért P4 koncentrációval, hasonló összefüggést azonban a kezelés után 1-4 napokon nem találtunk.

A 3. napot kivéve a sárgatest terület (a különböző szerrel és különböző számban kezelt állatok esetén) szignifikáns (0. nap:  $P=0,02$ , 1. nap:  $P=0,05$ , 2. nap:  $P=0,008$ , 4. nap:  $P<0,001$ ) összefüggésben volt a 0. napon mért P4 koncentrációval,

5. Két 8 órás időközzel végzett  $\text{PGF2}\alpha$ , vagy ennek szintetikus változatával végzett kezelés szignifikánsan ( $P=0,0309$ ) magasabb fogamzási eredményre vezetett (27,8% vs. 66,6%), mint az egyszer kezelték esetén.

6. A termékenyítés idejéhez képest túl korán vagy túl későn bekövetkezett ovuláció szignifikánsan alacsonyabb fogamzási arányhoz vezetett. A termékenyítés optimális idejének megtalálása nagy gyakorlati jelentőséggel bír.

## **Publikációs lista**

**Répási A.**, Beckers JF, Sulon J, Perényi Zs, Reiczigel J and Szenci O (2003): Effect of Different Doses of Prostaglandin on the Area of Corpus Luteum, and the Largest Follicle and Progesterone Concentration in Dairy Cow. *Reproduction in Domestic Animals*. **38**, 423-428.

**Répási A.**, Beckers JF, Sulon J, Karen A, Reiczigel J and Szenci O (2005) Effect of the Type and Number of Prostaglandin Treatments on Corpus Luteum, the Largest Follicle and Progesterone Concentration in Dairy Cows. *Reproduction in Domestic Animals*. **40**, 1-7.

## **Abstracts**

**Répási A.**, Beckers JF, Sulon J, Perényi Zs, Reiczigel J and Szenci O: Különböző dózisú prosztaglandin készítmények hatása a sárgatest luteolízisére és a vemhesülésre. (Effect of Different Doses of Prostaglandin on the luteolysis and the pregnancy). XII Magyar Buiatrikus Kongresszus, October 12-14, 2001, Balatonfüred, Hungary, Proceedings, pp. 74-76.

**Répási A.**, Beckers JF, Sulon J, Perényi Zs, Karen A, Reiczigel J, Szenci O: Különböző dózisú prosztaglandin készítmények hatása a sárgatest luteolízisére és a vemhesülésre. (Effect of different doses of prostaglandin on the corpus luteum and subsequent fertility in dairy cow). XIII. Magyar Buiatrikus Kongresszus, Hajdúszoboszló, 2002. október 10-12, Proceedings, pp. 80-82.

**Répási A.**, Beckers JF, Sulon J, Karen A, Reiczigel J and Szenci O: Prosztaglandin kezelések hatása az ovuláció

bekövetkeztére szarvasmarhában. (Effects of prostaglandin treatments on the occurrence of ovulation in dairy cows). XIV. Magyar Buiatrikus Kongresszus, October 9-11, 2003, Keszthely, Hungary, Proceedings, pp.160-161.

**Répási A**, Bognár L, Kocsis L, Tóth S, and Szenci O: Effect of a single prostaglandin synchronisation protocol on the reproductive performance of dairy cows. II. Middle European Congress for Buiatrics, May 11-13, 2000, The high Tatras, Szlovakia, Abstracts, p. 263

**Répási A**, Beckers JF, Sulon J, Perényi Z, Reiczigel J, Szenci O: Effect of different doses of prostaglandin on the corpus luteum and subsequent fertility in dairy cow. 22<sup>nd</sup> World Buiatrics Congress, Hannover, Germany, August 18-23, 2002., Abstracts, p.109 (345-621).