

Gonavet Veyx®

GnRH - analog



- Poticanje/sinkronizacija ovulacije
- Osjemenjivanje u točno vrijeme
- Pобољшanje reproduktivne sposobnosti
- Terapija poremećaja ovulacije





Gonadorelin[6-D-Phe] je sintetski analog prirodnog gonadotropin oslobađajućeg hormona (GnRH) koji se sintetizira u hipotalamusu te potom pulzacijski izlučuje u portalni krvotok hipofize, a regulira sintezu folikulostimulirajućeg (FSH) i luteinizirajućeg (LH) hormona. Gonadorelin[6-D-Phe] acetat ima jednako djelovanje kao endogeni GnRH: imitira vrhunac koncentracije LH što dovodi do konačnog sazrijevanja folikula na jajniku i ovulacije ili do stimulacije stvaranja novih folikula na jajniku.

U usporedbi sa prirodnim GnRH, Gonadorelin [6-D-Phe] djeluje znatno duže i ima veću sklonost prema GnRH receptorima. Također, otporniji je prema peptidima. Rezultat toga je da Gonavet Veyx® ima i do deset puta jaču učinkovitost od prirodnog GnRH.

Gonavet Veyx®, 50 µg/mL

Injekcijska otopina za goveda, svinje i konje
Gonadorelin[6-D-Phe]

KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadržava:

Djelatna tvar:

Gonadorelin[6-D-Phe].....50 µg/mL
(što odgovara 52,4 µg/mL Gonadorelin[6-D-Phe] acetata)

Pomoćne tvari:

Klorokrezol.....1,0 mg/mL

INDIKACIJE ZA PRIMJENU, NAVESTI CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Kontrola i poticanje spolnog ciklusa u goveda i svinja. Liječenje poremećaja u plodnosti uzrokovanih promjenama i disfunkcijom jajnika u goveda i konja.

Goveda (krave i junice):

- poticanje ovulacije u slučajevima kada ona kasni zbog manjka luteinizirajućeg hormona (LH),
- poticanje/sinkronizacija ovulacije u sklopu protokola za umjetno osjemenjivanje u planirano vrijeme,
- poticanje aktivnosti jajnika u puerperiju s početkom od 12-og dana nakon porođaja,
- liječenje cista na jajnicima koje su posljedica manjka LH.

Svinje (krmače i nazimice):

- poticanje/sinkronizacija ovulacije u sklopu protokola za umjetno osjemenjivanje u planirano vrijeme i sinkronizacija prasnja.

Konji (kobile):

- liječenje aciklija ili anestrija uzrokovanih manjkom LH.

KONTRAINDIKACIJE

Ne primjenjivati kravama u kojih je utvrđen zreli tercijarni folikul (Graafov folikul) spreman za ovulaciju.

Ne primjenjivati životinjama koje boluju od zaraznih bolesti ili životinjama u kojih su utvrđeni poremećaji općeg zdravstvenog stanja.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili bilo koju pomoćnu tvar.

NUSPOJAVE

Nisu poznate

Ako zamijetite bilo koju ozbiljnu nuspojavu ili druge nuspojave koje nisu opisane u uputi o VMP, molimo obavijestite svog veterinara.

CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Govedo (krave, junice), svinja (krmače, nazimice), konj (kobile).

KOLIČINE KOJE SE PRIMJENJUJU I PUT PRIMJENE

Za primjenu u mišić ili pod kožu.

Kod primjene u mišić. Preporučuje se aplikacija u vrat. Ovaj VMP se primjenjuje jednokratno, osim ako se koristi u sklopu protokola za umjetno osjemenjivanje u planirano vrijeme ("Ovsynch" protokol).

Doza izražena u mL VMP-a i µg gonadorelina[6-D-Phe] po životinji:

Goveda (krave i junice) – primjena u mišić.....1,0 – 2,0 mL
(što odgovara 50 – 100 µg gonadorelina[6-D-Phe])
- poticanje ovulacije u slučajevima kada ona kasni zbog manjka LH.....2,0 mL
- poticanje/sinkronizacija ovulacije u sklopu protokola za umjetno osjemenjivanje u planirano vrijeme.....1,0 – 2,0 mL
- poticanje aktivnosti jajnika u puerperiju s početkom od 12-og dana nakon porođaja.....1,0 mL
- liječenje cista na jajnicima koje su posljedica manjka LH.....2,0 mL

Svinje (krmače i nazimice) – primjena pod kožu.....0,5 mL – 1,5 mL
(što odgovara 25 – 75 µg gonadorelina[6-D-Phe])
- poticanje/sinkronizacija ovulacije u sklopu protokola umjetnog osjemenjivanja u planirano vrijeme i sinkronizacija prasnja
Krmače:.....0,5 – 1,0 mL
Nazimice:1,0 – 1,5 mL

Konji (kobile) – primjena u mišić.....2,0 mL
(što odgovara 100 µg gonadorelina[6-D-Phe])

Gumeni čep na bočici smije se probušiti do 25 puta. Za bočice á 20 mL ili 50 mL treba koristiti automatske štrcaljke ili igle zabodene u čep kako bi se izbjeglo pretjerano bušenje čepa.

POSEBNE INFORMACIJE

Goveda:

Za sinkronizaciju ovulacije ili estrusa te umjetno osjemenjivanje (UO) u planirano vrijeme razvijen je tzv. „Ovsynch protokol“ tijekom kojeg se kombinira primjena GnRH i PGF2α.

U literaturi najčešće opisan protokol umjetnog osjemenjivanja u određeno vrijeme prikazan je u sljedećoj tablici:

Dan 0:	100 µg gonadorelina• 6-D-Phe• /životinja (što odgovara 2 mL ovog VMP-a)
Dan 7:	PGF2α ili analog (luteolitička doza)
Dan 9:	100 µg gonadorelina• 6-D-Phe• /životinja (što odgovara 2 mL ovog VMP-a)
UO:	16 – 20 sati nakon primjene ili ranije ako su vidljivi simptomi estrusa

„Ovsynch protokol“ kod junica ne mora biti jednako učinkovit kao kod krava.

Svinje:

Postupak sinkronizacije ovulacije uključuje primjenu peforelina ili eCG (PMSG) na kraju sinkronizacije estrusa koja se provodi primjenom altrenogesta u nazimica ili nakon odbića prasadi u odraslih krmača, te dva umjetna osjemenjivanja. U odraslih krmača vremenski raspored primjene ovisi o trajanju razdoblja dojenja (vrijeme do odbića prasadi). Preporuča se sljedeći protokol:

	Nazimice*	Odrasle krmače**
Poticanje estrusa	Primijeniti peforelin 48 h ili eCG (PMSG) 24 h - 48 h poslije zadnje primjene altrenogesta	Primijeniti peforelin ili eCG (PMSG) 24 h nakon odbića
Sinkronizacija ovulacije	Primijeniti gonadorelin •6-D-Phe• 78 - 80 h nakon primjene peforelina ili eCG (PMSG)	Razdoblje dojenja – duže od 4 tjedna: Primijeniti gonadorelin•6-D-Phe• 56 - 58 h nakon primjene peforelina ili eCG (PMSG) Razdoblje dojenja – 4 tjedna: Primijeniti gonadorelin•6-D-Phe• 72 h nakon primjene peforelina ili eCG (PMSG) Razdoblje dojenja – 3 tjedna: Primijeniti gonadorelin•6-D-Phe• 78 - 80 h nakon primjene peforelina ili eCG (PMSG)
UO 1	24 - 26 h nakon primjene gonadorelina•6-D-Phe••	24 - 26 h nakon primjene gonadorelina•6-D-Phe••
UO 2	40 - 42 h nakon primjene gonadorelina•6-D-Phe••	40 - 42 h nakon primjene gonadorelina•6-D-Phe••

* Preporučena doza Gonavet Veyx za nazimice je 50 µg gonadorelina[6-D-Phe]. Dozu je moguće prilagođavati u rasponu od 50 - 75 µg, uzimajući u obzir specifičnosti farme i utjecaj godišnjeg doba. Treba se strogo pridržavati preporučenog rasporeda primjene.

** Preporučena doza Gonavet Veyx za odrasle krmače je 50 µg gonadorelina [6-D-Phe], no doza 25 µg je također učinkovita u slučajevima kada postoje 3 ili više krmača u skupini ili u slučajevima kada je vrijeme oplodnje između rujna i svibnja. Treba se strogo pridržavati preporučenog rasporeda primjene.

SAVIJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU

Nije primjenjivo

KARENCIJA

Goveda, svinje, konji

Meso i jestive iznutrice:.....nula dana

Goveda, konji

Mlijeko:.....nula sati

POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Čuvati bočicu u vanjskom kartonu radi zaštite od svjetla.

Poslije otvaranja čuvati pri temperaturi do 25 stupnjeva Celzija.

Veterinarsko-medicinski proizvod ne smije se koristiti poslije isteka roka valjanosti naznačenog na kutiji i bočici. Rok valjanosti se odnosi na zadnji dan navedenog mjeseca.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

Datum prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja treba zapisati na, za to predviđen, prostor na etiketi.

POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)

Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Da bi se postigao visoki postotak oplodnje, potrebno je odrediti status i potvrditi fiziološku aktivnost jainika u krava kojima će u sklopu protokola sinkronizacije oplodnje biti primijenjeni gonadorelin [6-D-Phe] i prostaglandin F2 alfa (GnRH-PGF2α). Optimalni rezultati postižu se primjenom zdravim kravama s normalnim ciklusom.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

VMP treba primjenjivati oprezno da bi se izbjeglo nehotično samoinjiciranje. U slučaju da se nehotice samoinjicira, treba odmah potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP ili etiketu. Analози GnRH mogu se apsorbirati kroz kožu, stoga u slučaju da VMP nehotice doprije u kontakt s kožom ili očima, zahvaćena mjesta treba odmah isprati vodom. Trudnice ne bi trebale primjenjivati veterinarsko - medicinski proizvod. Žene generativne dobi moraju oprezno primjenjivati VMP. Osobe preosjetljive na GnRH trebaju izbjegavati kontakt s veterinarsko-medicinskim proizvodom.

Laktacija

Može se primijeniti tijekom laktacije.

Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Primjenom u kombinaciji s folikulostimulirajućim hormonom (FSH) postiže se sinergistički učinak. Istovremena primjena humanog (hCG) ili konjskog (eCG ili PMSG – engl. Pregnant mares serum gonadotropin) korionskog gonadotropina može uzrokovati pojačanu aktivnost jajnika.

POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s lokalnim propisima.

Pitajte vašeg veterinara kako odlagati lijekove koji vam više nisu potrebni.

VELIČINA PAKOVANJA

Bočica od 10mL, 20 mL, ili 50mL

OSTALE INFORMACIJE

Izdaje se samo na veterinarski recept.

Pročitati uputu o VMP prije primjene.

FIZIOLOGIJA

Reprodukcija kod sisavaca je izuzetno složeno kontroliran biološki proces. Središnji živčani sistem (SŽS), a posebno hipotalamus igraju glavnu ulogu u tome. Njegova građa, odnosno simpatička povezanost sa prednjim i srednjim djelom mozga, koje čine tzv. limbički sistem najbitniji su dijelovi ovog sustava. Radi toga hipotalamus predstavlja poveznicu između središnjeg živčanog sustava i sustava žlezda sa unutarnjim izlučivanjem. On prima i šalje vanjske podražaje koje prima putem moždanog korteksa, ali i podražaje koje šalje tijelo životinje (Slika 1).

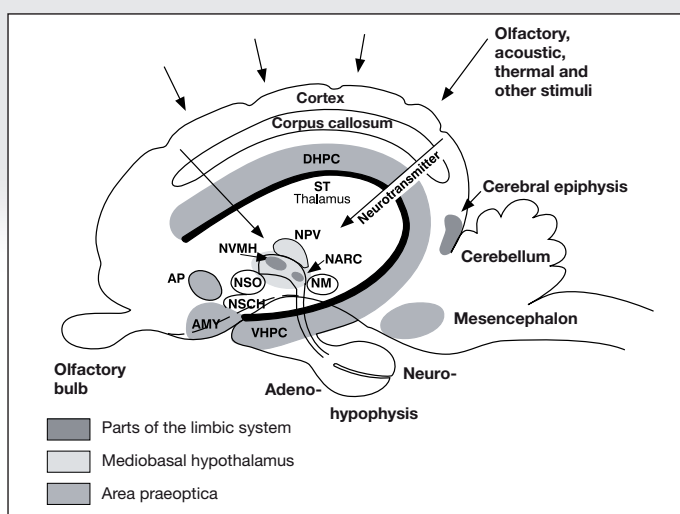


Fig. 1: Schematic depiction of the limbic system and the central nervous structures, also, control of reproductive functions (acc. to BUSCH 1991 b)

DHPC = dorsal hippocampus; ST = Stria terminalis; AP = Area praeoptica; NVMH = Nucleus ventromedialis hypothalami; NPV = Nucleus paraventricularis; NARC = Nucleus arcuatus; NSO = Nucleus supraopticus; NM = Nucleus mamillaris; NSCH = Nucleus supra-chiasmaticus; AMY = Amygdala; VHPC = ventral hippocampus

Dodatni dijelovi funkcionalnog sustava za razmnožavanje su spolne žlezde i spolni sustav. Neuralne i humoralne faze cijelog procesa organizirane su hijerarhijski, no funkcija glavnih organa ipak je pod djelovanjem niže rangiranih organa.

Uska međusobna povezanost ovih regulatornih procesa prikazana je na slici 2 i sadržava:

- dijelove središnjeg živčanog sustava koji djeluju na izlučivanje GnRH (Gonadotropin oslobađajući hormon) kroz egzogene i endogene podražaje stvarajući neurotransmitere, peptide i prostaglandine.

- hipotalamus, glavno mjesto proizvodnje GnRH.
- adenohipofizu, mjesto proizvodnje FSH (Folikulo-stimulirajući hormon) i LH (Luteinizirajući hormon), kao i prolaktina.
- jajnike kao ciljni organ za gonadotropine (FSH i LH) i mjesto proizvodnje estrogena, androgena, gestagena i folikulostatina.
- maternica, koja, u jednu ruku, predstavlja važan ciljni organ za hormone jajnika, a u drugu ruku, djeluje na ciklus na jajniku izlučujući PGF_{2α} (Prostaglandin F_{2α})

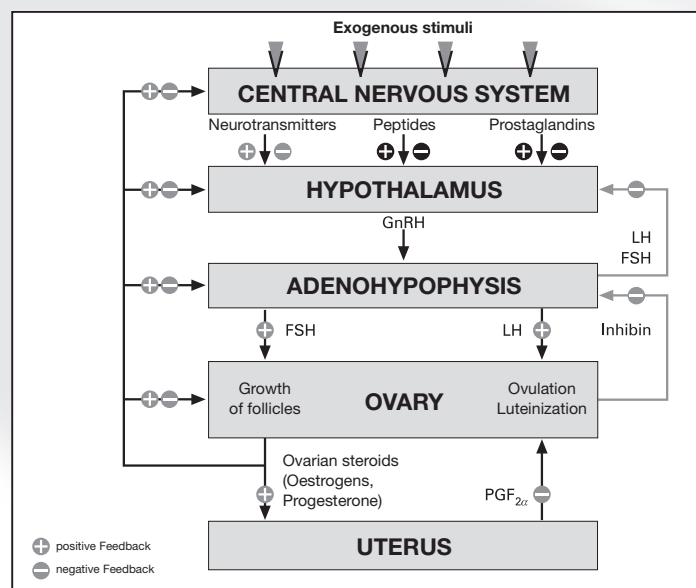


Fig. 2: Physiological control of reproduction in female animals (after DÖCKE 1994, simplified depiction)

GnRH je ključna tvar u kontroli seksualnog ciklusa ženki. On je neurohormon također poznat pod imenom gonadoliberin, luterin ili oslobađajući-hormon-luteinizirajućeg-hormona (LHRH). Otkriven je u studenom 1960. godine, a otkrila ga je McCann-ova radna skupina. GnRH se stvara u hipotalamičkim neuronima i pulsirajući se otpušta. Do hipofize dolazi posebnim krvotokom (hipotalamo-hipofizni portalni sustav). On u hipofizi stimulira stvaranje i otpuštanje LH i manje količine FSH. Ovako stvoreni i otpušteni gonadotropini dolaze do jajnika putem krvotoka i na jajniku potiču rast folikula i zrenje jajnih stanica. Stvaranje gonadotropinskih receptora u epitelu folikula dovodi, gotovo odmah, do stvaranja steroida od strane jajnika. Na taj način stvaranje estrogena je pod kontrolom FSH. Preokret nastaje kada povećana količina progesterona u krvi dovede do smanjenja otpuštanja FSH putem mehanizma povratne sprege. Povišena količina estrogena uzrokuje estrus, a naglo povećanje koncentracije LH u krvi dovodi do zrenja folikula i ovulacije.

Ovulacija inducirana naglim porastom LH u krvi dovodi do brzog pucanja folikula. U kasnijoj fazi, hipofiza postaje neosjetljiva na daljnju stimulaciju sa GnRH. Ovo je vrlo bitno kod praktične primjene GnRH za indukciju ovulacije. Pored indukcije ovulacije dolazi i do dodatnog endogenog povećanja nivoa LH koji može djelovati sputavajuće na ciklus jajnika i cjelokupni hormonalni ciklus.

Corpus luteum (žuto tijelo) nastaje poslije ovulacije na mjestima popucalih folikula, a proizvodi veće količine progesterona. Kod negravidnih životinja funkciju žutog tijela prekine djelovanje PGF2 α . Ovaj utjecaj dovodi do propadanja žutog tijela i pada nivoa progesterona. Pad nivoa progesterona vodi u ponovno jače otpuštanje FSH što je preduvjet za početak novog estrusnog ciklusa. Opet se javlja stimulirajući učinak GnRH na hipofizu, pa se ponovo počinju otpuštati gonadotropini. Ovo uključuje i pojačano seksualno ponašanje životinja, a što je, vjerovatno, uzrokovano podražajima koji dolaze iz djelova mozga koji ne pripadaju hipotalamusu. GnRH može i direktno djelovati na spolne organe, npr. bez utjecaja gonadotropina. Kod ženskih životinja je primjećeno direktno djelovanje GnRH kroz sazrijevanje jajnih stanica, luteinizaciju i stvaranje progesterona u granuloznim stanicama zrelog folikula.

Spoznaja prije spomenutih hormonalnih odnosa otvara vrata postizanju različitih učinaka prilikom primjene GnRH kod spolno zrelih životinja. Na primjer, jednokratna primjena visoke doze GnRH potiče ovulaciju izazivajući porast nivoa LH u krvi.

KEMIJA

Gonavet Veyx® sadržava sintetski derivat prirodnog gonadotropin oslobađajućeg hormona - GnRH. Kemijska formula uključuje D-Phe6-LHRH (D-Phe6-oslobađajući-hormon-luteinizirajućeg-hormona, Gonadorelin (6-D-Phe)), visoko učinkovit peptidni hormod (dekaeptid). Kemijska formula je:

$C_{62}H_{80}N_{17}O_{13} \times CH_3COOH$ ($x = 1$ do 2)

molarne mase 1271,4 g/mol (tvar slobodna od acetata), a po slijedu to je:

PyroGlu-His-Trp-Ser-Tyr-D-PHE-Leu-Arg-Pro-GlyNH₂

Razlika između prirodnog GnRH i sintetskog derivata je u tome da je glicin zamijenjen sa D-Fenilalaninom na mjestu 6 aminokiselinskog slijeda. Tako je stvoren GnRH analog (GnRH-agonist) kojeg karakterizira dugotrajno djelovanje i znatni veća sklonost prema GnRH receptorima prednjeg režnja hipofize. Ovaj spoj, također, pokazuje puno veću otpornost prema peptidazama. Ovi podaci pokazuju kako Gonavet Veyx® ima oko 10 puta jači učinak od prirodnog GnRH. Gonavet Veyx® je bistra, skoro bezbojna, vodena otopina koja daje slab, ali karakterističan miris po octenoj kiselini. pH vrijednost je između 5,0 i 6,0

FARMAKOLOGIJA

Učinak Gonadorelina (6-D-Phe) iz Gonavet Veyx® -a odgovara učinku prirodnog endogenog GnRH, samo je dužina i jačina učinka znatno viša. Gonadorelina (6-D-Phe) stimulira stvaranje i otpuštanje gonadotropina iz hipofize. Nakon primjene Gonavet Veyx® -a vrlo brzo i lako je uočeno povećanje nivoa LH u krvnoj plazmi. Ovakvo, umjetno potaknuto, povećanje nivoa LH u krvi ima jednaki učinak na sazrijevanje folikula i ovulaciju. Primjena Gonavet Veyx® -a u proestrusu ili ranom estrusu djeluje na stanice adenohipofize koje stvaraju gonadotropine. U ovoj fazi ciklusa reakcija hipofize i jajnika je vrlo velika. Otpuštanje LH nastupa odmah nakon primjene Gonavet Veyx® -a, a vrhunac postiže za 1-2 sata. Početne vrijednosti moguće je ponovno naći tek za 7-8 sati.

Jednokratna primjena Gonavet Veyx® -a dovodi do otpuštanja LH. Istovremeni visoki nivo GnRH je fiziološki nenormalan i dovodi do pada osjetljivosti gonadotropnih stanica, posljedica čega je prestanak funkcije GnRH receptora u staničnoj stijenci. Zbog svega toga izostaje otpuštanje gonadotropina.

Slika 3 pokazuje profil izlučivanja LH kod krava kojima je primjenjen 1 mL Gonavet Veyx®-a tijekom puerperija.

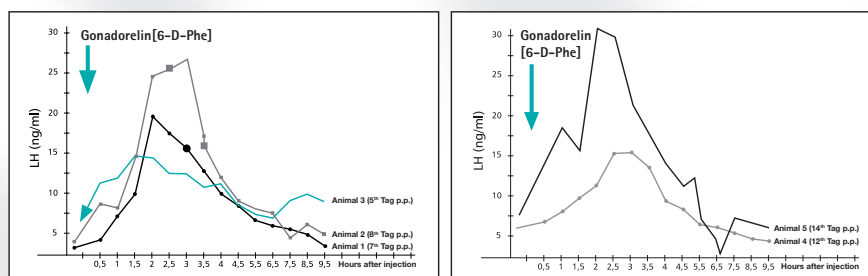


Fig. 3: LH blood level following a single application of 50 µg Gonadorelin [6-D-Phe] at differing times in the puerperium (BUSCH 1986)

Prema tome Gonavet Veyx® ima sposobnost izazvat otpuštanje LH iz prednjeg režnja hipofize, što dovodi do pojave karakteristične LH krivulje, već 5 dana nakon porođaja (BUSCH, 1986). Vrhunac ovako umjetno potaknutog izlučivanja LH ovisi prvenstveno o neuro-endokrinoj razvijenosti životinje. Gonadorelina (6-D-Phe) ima vrlo visok prag tolerancije. Toksičnost mu je vrlo mala. Procijenjena LD50 nakon primjene u venu je 15,4 mg/kg žive vage kod štakora. Testiranje subakutne toksičnosti (primjena kroz 28 dana) kod

štakora je pokazalo da Gonavet Veyx® postaje štetan tek kod primjene 50 puta veće doze od preporučene. Gonadorelina (6-D-Phe) bude potpuno metaboliziran unutar 10 sati od primjene. Trovanje aktivnom tvari nije moguće, ali bez obzira na to, dozu treba precizno odrediti kako bi postigli željeni učinak.

Gonadorelina (6-D-Phe) se smatra bezopasnim sa stajališta stvaranja bioloških rezidua. Slom i inaktivacija GnRH nastupa vrlo brzo, no radi toga je biološki polu-život kratak. Na primjer, kod junica, nakon primjene 2,5 mg GnRH u venu, postignut je vrhunac koncentracije u krvi, a već 1,5 sati kasnije vrijednosti koncentracije su bile na visini vrijednosti prije primjene. Izlučivanje metabolita ide uglavnom putem bubrega. Zbog svega navedenog ne postoji potreba za određivanjem karencije.

FARMAKOTERAPIJA

PRIMJENA KOD GOVEDA

Gonavet Veyx® omogućuje učinkovitu terapiju i profilaksu različitih smetnji reproduktivnog procesa kod goveda. Znatno poboljšanje stope gravidnosti, smanjenje potrebe za terapijom steriliteta i smanjenje stope isključenih životinja iz uzgoja zbog nemogućnosti rasplodivanja su učinci ovog VMP koji su potvrđeni u mnogim znanstvenim studijama.

Podnošljivost i učinkovitost Gonavet Veyx®-a je određena kroz testove na 2900 goveda. Gonavet Veyx® je testiran na velikom broju različitih indikacija. Broj kontrolnih goveda je bio 1800. Kontrola se provodila tako da su kontrolna goveda držana u istim uvjetima kao i ispitivana goveda, ali ona nisu bila terapijana ili ja na njima primjenjen prirodni GnRH.

1. Terapija poremećaja ovulacije

Otpuštanje LH potaknuto jednokratnom primjenom Gonavet Veyx®-a u venu može se koristiti kako bi se potakla ovulacija kod goveda makar tercijarni folikul već postoji na jednom od jajnika. Poremetnje kao što su kasnija ovulacija i ciste jajnika zbog kojih dolazi do kašnjenja otpuštanja LH ili je koncentracija LH premala, također spadaju u indikacije za primjenu Gonavet Veyx®-a.

Kasnija ovulacija

Kasnijom ovulacijom kod goveda se smatra pucanje folikula koje se dogodi unutar 6 - 16 sati nakon fiziološkog kraja estrusa.

Kasnija ovulacija kao uzrok smanjene plodnosti kod goveda bazira se na spoznaji da u trenutku kada bi trebalo doći do oplodnje, jajna stanica ili sperma su već nepovratno oštećeni ili mrtvi.

Mnoge znanstvene studije pokazuju značajno povećanje stope oplodnje, kod goveda sa zakašnjelom ovulacijom, nakon primjene Gonavet Veyx®-a, u odnosu na kontrolne životinje kojima Gonavet Veyx® nije primjenjen. Ukoliko postoji sumnja na kašnjenje ovulacije ili je kašnjenje ovulacije utvrđeno, preporuča su dvostruko osjemenjivanje (Prvo osjemenjivanje u drugoj polovici estrusa i drugo osjemenjivanje 24 sata kasnije). Primjena Gonavet Veyx®-a trebala bi biti, ako je ikako moguće, u isto vrijeme kada i prvo osjemenjivanje. Ako to nije moguće onda se Gonavet Veyx® mora primjeniti u isto vrijeme kada i drugo osjemenjivanje.

Ciste na jajniku

Učinkovitost Gonavet Veyx®-a kod pojave cista na jajniku potvrđena je kroz opsežne kliničke studije. Studije su pokazale da je 60% krava (n=250) nakon primjene Gonavet Veyx®-a ostalo gravidno nakon prve oplodnje. Ukupna stopa gravidnosti bila je 80%. Ponovna pojava cista na jajniku zamjećena je kod 11% životinja. Vrijeme između primjene Gonavet Veyx®-a i osjemenjivanja je 28,7 dana, a vrijeme između primjene Gonavet Veyx®-a i dijagnoze graviditeta je, u prosjeku, 48,3 dana.

Ovsync metoda, koja je opisana u dijelu 3, također se pokazala uspješnom u terapiji cista na jajniku.

Plodnost jajnih stanica koje su ovulirale tijekom, hormonalnom terapijom, induciranog estrusa je nešto smanjena. Radi toga, tretirane životinje treba osjemeniti prilikom slijedećeg estrusa - npr. 3 tjedna kasnije. Također, primjenom Ovsync metode, a u usporedbi sa drugim terapijskim metodama, primjećuje se prednost u tome što većina terapiраних životinja ostaje u pravilnom ciklusu.

2. Poticanje funkcije jajnika tijekom babinja (puerperija)

U mnogim studijama, koje uključuju veliki broj životinja, potvrđeno je da je profilaktička primjena primjene Gonavet Veyx®-a u kliničkom puerperiju znatno smanjila učestalost endometritisa i skratila vrijeme između telenja. Gonavet Veyx®-a treba primjeniti 12 dana poslije telenja. U to vrijeme na jajniku već postoje folikuli nastali pod utjecajem LH. Dokarana je učinkovitost primjene injekcije PGF2 α sedam dana nakon primjene Gonavet Veyx®-a kako bi se potaknuo drugi estrus. Ovakav pristup osigurava ovulacija nastupi nešto ranije tijekom babinja. Ako je ciklus započeo, tada će u većini slučajeva, estrus biti u pravilnim razmacima.

3. Sinkronizacija ovulacije

Sinkronizacija ovulacije je pogodna u slučajevima kada postoje problemi sa otkrivanjem estrusa i kada se javlja niska stopa estrusa (HEUWIESER i MANSFELD, 1999).

Ovsynch metoda

Ovsynch metoda je razvijena u SAD-u i najraširenija je metoda za sinkronizaciju ovulacije kod goveda. Životinjama uključenim u sinkronizaciju prvo se primjenjuje preparat koji sadržava GnRH, npr. Gonavet Veyx®. Sedam dana kasnije primjenjuje im se preparat koji sadržava PGF2 α , npr. PGF Veyx® forte. Dva dana nakon primjene PGF2 α (30 - 48 sati) primjenjujemo drugu injekciju GnRH. Tretirane životinje osjemenjujemo 8 - 24 sata kasnije (u fiksno vrijeme) bez potrebe za provjerom estrusa (slika 4). Međutim, neki autori smatraju da bi trebalo provjeriti estrus kod životinja, jer postoji mogućnost da estrus nastupi odmah nakon prve injekcije, u kojem slučaju ostale injekcije nisu potrebne. No, ako koristimo Ovsynch metodu vrijeme za provjeru estrusa, također, može biti planirano unaprijed.

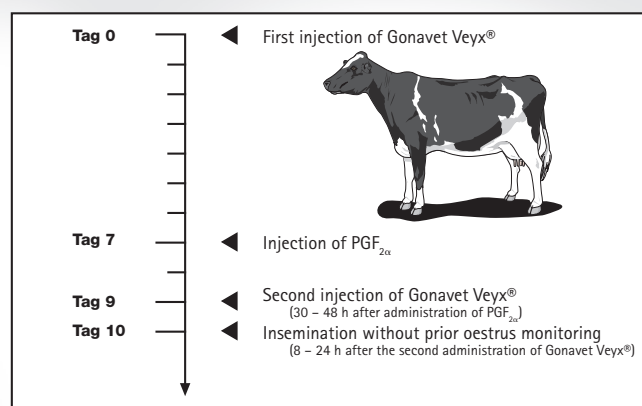


Fig. 4: Ovulation synchronisation with the Ovsynch procedure (acc. to WILTBANK 1998)

Djelovanje ove metode je slijedeće (HEUWIESER i MANSFELD, 1999): Prva primjena GnRH izaziva ovulaciju dominantnog folikula unutar 24 - 32 sata, a zbog toga dolazi do stvaranja novog ili dodatnog žutog tijela. Zbog toga estrus nastupa tek nakon prve primjene PGF2 α . Unutar 1 - 2 dana nakon primjene GnRH dolazi do stvaranja novih folikula na jajniku. Jedan od folikula će postati dominantan, i može ovulirati nakon raspada žutog tijela. Taj raspad uzrokuje primjena PGF2 α . Druga primjena GnRH sinkronizira ovulaciju.

Prema istraživanjima, uspješnost osjemenjivanja upotrebom Ovsynch metode i osjemenjivanja u fiksno vrijeme, bez provjere estrusa, je zanemarivo manja od standardne metode osjemenjivanja pri kojoj kontroliramo estrus kod životinja prije osjemenjivanja. U svim, do danas, objavljenim studijama navedena je činjenica kako je ova metoda znatno učinkovitija kod krava nego kod junica.

Preporučuje se da, ukoliko planiramo koristiti Ovsynch metodu, sve životinje koje bi trebale biti uključene prethodno podvrgnemo ginekološkom pregledu, kako bi otkrili eventualne patološke promjene spolnih organa, te kako bi takve životinje isključili ili liječili prije početka sinkronizacije. SOBIRAJ i PRESCHE (1999) preporučuju da se Ovsynch metoda provodi pod nadzorom veterinara ako postoje životinje kod kojih estrus nije otkriven do 60-og dana poslije porođaja, jer postoji mogućnost da su takve životinje u anestrusu ili uopće nemaju ciklus.

Ovsynch metodu, također, možemo koristiti kao uspješnu terapiju cista na jajniku (vidi dio 1).

Resynch metoda (post-sinkronizacija)

Resynch metodu ili post - sinkronizaciju koristimo kako bi optimizirali vrijeme između neuspjelog osjemenjivanja i ponovnog osjemenjivanja (HEUWIESER, 2010). Metoda uključuje standardni Ovsynch postupak. Metoda predviđa prvu primjenu GnRH 7 dana prije dijagnostike graviditeta, a primjenu PGF2 α (za životinje kod kojih graviditet nije otkriven) isti dan kada je provedena dijagnostika graviditeta. Najbolji rezultati su zabilježeni u slučajevima kada se pristupilo Resynch metodi 33 dana nakon osjemenjivanja kod prve Ovsynch metode.

Sinkronizacija ovulacije po BUSCH-u

Kao alternativa već spomenutim metodama primjene, BUSCH (1999) navodi kako se Gonavet Veyx® može koristiti i ovako:

Životinje koje ne pokazuju znakove estrusa u okviru sinkronizacije nakon primjene PGF2 α , primaju još jednu injekciju PGF2 α 11 dana nakon primjene prve injekcije. Ako ne možemo otkriti estrus i nakon druge primjene PGF2 α , tada primjenjujemo Gonavet Veyx® u jutro trećeg dana nakon ponovljene primjene PGF2 α i osjemenjujemo u fiksno vrijeme bez obzira postoje li znakovi estrusa ili ne. Preduvjet za uspješnost ove metode je stroga kontrola puerperija i liječenje bolesnih životinja. Ovu metodu, najranije, treba započeti 55 - 60 dana poslije porođaja.

PRIMJENA KOD SVINJA

Gonavet Veyx® omogućava kontrolu početka ovulacije, koristeći metode sinkronizacije estrusa, kod odraslih krmača i nazimica, tako da grupe životinja možemo osjemeniti u unaprijed planirano vrijeme (osjemenjivanje u fiksno vrijeme). Sinkronizacija ovulacije kroz godine se pokazala vrlo uspješnom metodom za kontrolu reprodukcije. Organizacijske prednosti (tehničke, higijenske i radne) koje su proizašle iz toga, pomažu poboljšati gospodarstvo i povećati proizvodnju prasadi.

Sinkronizacija ovulacije, također, omogućava pravovremenu nabavu točne količine sjemenja. Provjera estrusa je pojednostavljena. Grupa osjemenjenih plodnih krmača prati isti postupak tijekom oplodnje, a do prasnja dolazi u razmaku od par dana. Primjena PGF2 α (PGF Veyx® forte) i oksitocina dugotrajnog djelovanja (Hypophysin® LA) osigurava početak prasnja cijele grupa krmača u vrlo kratkom vremenskom razmaku. Time postizemo da se briga i pomoć kod prasnja smanji sa stalne na brigu i pomoć kroz samo nekoliko dana. Briga za prasad (npr. primjena željeza, cijepljenje) može se planirati unaprijed za veliku grupu prasadi. Osnovni zahtjevi za zdravlje, higijenu i odrastanje prasad se znatno bolje i lakše provode. Primjena metoda kontrole reprodukcije za uzgajivače svinja ima mnoge prednosti:

- Moguće je planirati zauzetost i pražnjenje boksova - sve-unutra-sve-van (all-in-all-out).
- Bolja organizacija rada i proizvodnih faza.
- Proizvodnja jednako stare prasadi, sa jednakim genetskim karakteristikama predstavlja prednost na tržištu.
- Pouzdana integracija u grupu zamjenskih krmača kod periodičkog sistema prasnja.
- Učinkovitije planiranje i kontrola potrebnih nazimica.

Preduvjeti za učinkovitost sustava kontrole reprodukcije su pravilni izbor vremena i priprema grupe zdravih, reproduktivno sposobnih životinja, kao i visok stupanj zaštite i njege tih životinja. No, primjena preparata za kontrolu reprodukcije ne može nadoknaditi ozbiljne hranidbene, smještajne i zdravstvene probleme. Metode sinkronizacije primjenom Gonavet Veyx®-a se razlikuju ovisno o tome dali ih primjenjujemo na nazimice ili krmače (slika 5). Metode koje su ovdje pokazane, bez problema se mogu primjeniti i na specifične zahtjeve proizvodnje (npr. ukoliko je potrebno odrediti točan dan u tjednu kada treba obaviti odbice i osjemenjivanje).

			Adult sows (4-week suckling)	Gilts
Day 0	Tuesday	a. m.		Last Altrenogest admin.
		p. m.		↕
Day 1	Wednesday	a. m.		24 – 48 hours
		p. m.	weaning	↕
Day 2	Thursday	a. m.	24 hours	↕
		p. m.	Oestrus induction	↕
Day 3	Friday	a. m.		
		p. m.		78 – 80 hours
Day 4	Saturday	a. m.	72 hours*	
		p. m.		
Day 5	Sunday	a. m.		↕
		p. m.	Gonavet Veyx®	↕
Day 6	Monday	a. m.		↕
		p. m.	24 – 26 hours: AI ₁	KB ₁ : 24 – 26 hours
Day 7	Tuesday	a. m.	16 hours: AI ₂	KB ₂ : 16 hours
		p. m.		

a. m. = morning; p. m. = afternoon

* 3-week suckling 78 – 80 hours

Fig. 5: Methods of ovulation synchronisation and fixed-time insemination in adult sows and gilts

1. Sinkronizacija ovulacije kod odraslih krmača

U početku je HCG korišten za biološku sinkronizaciju ovulacije grupe rasplodnih krmača. Vremenom se pokazalo da su njegova antigena i imunogena svojstva loša za takvu primjenu. Zato se danas za sinkronizaciju ovulacije odraslih krmača, koja vodi u pojavu estrusa nakon prasenja, koristi vrlo tolerantan Gonavet Veyx®. Maprelin® ili neki drugi preparat čija je aktivna tvar PMSG (Pregnant Mare's Serum Gonadotropin - Gonadotropin iz seruma ždrijebnih kobil). Također poznat i pod imenom eCG - Equine Chorionic Gonadotropin - Konjski Korionski Gonadotropin) su pogodni za poticanje rasta i razvoja folikula. Gore spomenuti preparat ima ista svojstva kao i preparati koji sadržavaju hCG jer se u oba slučaja aktivne tvari dobivaju iz bioloških materijala. Maprelin® sadržava vrlo tolerantnu aktivnu tvar Peforelin. On uključuje GnRH analog koji, u suprotnosti od aktivne tvari u Gonavet Veyx®-u, ne potiče otpuštanje LH, već potiče otpuštanje FSH.

Zato je Maprelin®, baš kao i PMSG (eCG), pogodan za poticanje estrusa, čime ispunjava osnovni preduvjet za postizanje željenog endokrinog statusa, potrebnog za početak ovulacije i oplodnju u fiksno vrijeme.

Najbolji rezultati se postižu kod životinja koje pokazuju izražen refleks stajanja u trenutku osjemenjivanja. Preporuča se postaviti pozitivnu dijagnozu estrusa kod osjemenjivanja u fiksno vrijeme. Procjena refleksa stajanja pomaže u optimiziranju sinkronizacije ovulacije i izjednačavanju stanja u grupi.

Sinkronizaciju ovulacije kod odraslih krmača postižemo na slijedeći način:

- Istovremeno odbiće prasadi.

- 24 sata nakon odbića potaknemo estrus primjenom Peforelina ili PMSG-a (eCG-a). Dozu određujemo prema sposobnosti za rađanje (broj prasenja). Tako, krmače koje su odbile svoje prvo leglo primaju 37,5 µg Peforelina, što je jednako 0,5 mL Maprelin®-a ili 750 - 1000 I.J. PMSG-a (eCG-a). Krmače koje su odbile više od jednog legla primaju 150 µg Peforelina što je jednako 2 mL Maprelin®-a ili 750 - 1000 I.J. PMSG-a (eCG-a).

- Primjena 1 mL Gonavet Veyx®-a (u nekim slučajevima dovoljno je 0,5 mL) u vrijeme nakon indukcije estrusa koje ovisi o dužini trejanja sisanja:

- sisanje više od 4 tjedna = 56 - 58 sati nakon indukcije estrusa

- sisanje 4 tjedna = od prilike 72 sata nakon indukcije estrusa

- sisanje 3 tjedna = 78 - 80 sati nakon indukcije estrusa

- Osjemenjivanje u fiksno vrijeme:

- UO 1 - 24 sata nakon primjene Gonavet Veyx®-a

- UO 2 - barem 16 sati nakon UO 1

- UO 3 - preporuča se kod krmača sa dužim estrusom - od prilike 6 - 8 sati nakon UO 2

Tablica 1 donosi usporedbu kontrolirane primjene hCG-a u odnosu na primjenu kombinacije hCG-a i GnRH nakon poticanja estrusa davanjem PMSG-a. Gonavet Veyx® se pokazao boljim i u učinku na sinkronizaciju i u rezultatima prasenja.

Table 1: Fertility performance of adult sows after oestrus induction using PMSG and ovulation synchronisation with hCG or Gonavet Veyx® (HÜHN and BRÜSSOW 1997, BRÜSSOW and WÄHNER 2005)

	Number of animals	Pregnancy rate (%)	PBA/litter	Piglet index
hCG	30973	80.7 ^b	10.9	880 ^b
Gonavet Veyx®	20701	83.0 ^a	11.0	913 ^a

^a, ^b: Differences between the groups were significant ($p < 0.05$).

PBA = piglets born alive; Piglet index = piglets born alive per 100 first inseminations

Sada su nam dostupna praktična iskustva primjene Maprelina®-a iz velikog broja grupa krmača u kojima je primjenjivan.

Usporedimo li sa uobičajenom metodom primjene sa PMSG-om, Maprelin® je pokazao odlične rezultate, kako pokazuje slijedeći primjer:

Na farmi u Thuringiji, sa tjednim režimom prasnja i vremenom sisanja koje traje 3 tjedna testirana je primjena Gonavet Veyx®-a u različita vremena. Gonavet Veyx® je primjenjivan nakon primjene Maprelina®-a. Većina obuhvaćenih parametara u četiri grupe životinja je slična i nije bilo znatnih odstupanja (Tablica 2). No, ipak sklonost boljim rezultatima, kroz stopu uspješno potaknutog estrusa i stopu oprašene prasadi, pokazuje grupa životinja tretirana Maprelin®-om. Značajna razlika je primjećena, kod živo rođene prasadi i indeksa prasadi, između dvije Maprelin®-om tretirane grupe svinja, a gledajući samo indeks prasadi, razlike su uočene i između obe grupe tretirane PMSG-om ($p < 0,05$). Zaključak je da su najbolji rezultati postignuti ako je razmak između primjene Gonavet Veyx®-a i Maprelina®-a 78 sati.

Table 2: Performance data of adult sows after fixed-time insemination

Interval Gonavet Veyx®	74 hours		78 hours	
	PMSG (eCG)	Peforelin	PMSG (eCG)	Peforelin
No. animals	61	63	64	65
Oestrus rate (%)	93.4	95.2	90.6	92.3
Farrowing rate (%)	84.2	90.0	81.0	85.0
PBA/litter ($\bar{x} \pm s$)	11.02 ± 2.97^{ab}	10.06 ± 2.45^b	10.96 ± 2.78^{ab}	11.08 ± 2.77^a
Piglet index _{PGA}	928 ^c	905 ^{bc}	888 ^b	942 ^{ac}

^{a, b, c}: Differences between the groups were significant ($p < 0.05$).

PBA = piglets born alive; Piglet index = piglets born alive per 100 first inseminations

2. Sinkronizacija ovulacije kod nazimica

Spolna zrelost je jedan od važnih preduvjeta za medikamentoznu kontrolu reprodukcije kod nazimica. Kako bi ostvarili željene rezultate, nazimice koje nisu iz vlastitog uzgoja treba nabaviti na vrijeme. Bitno je da stimulacija životinja počne u ranoj fazi života. U dobi od 180 dana starosti treba osigurati redoviti kontakt među životinjama i međusobno mješanje grupa nazimica, kako bi se potaknuo pubertet. Moraju se provoditi mjere otkrivanja estrusa. Prvi estrus je siguran znak puberteta kod nazimica i njega treba zabilježiti. Kada su nazimice imale barem jedan estrus, kada su najmanje 220 dana stare (neki uzgajivači preporučuju 250 dana starosti) i kada s teške barem 115 kg, možemo započeti sa hormonalnim mjerama. Za početak, primjenom Altrenogesta, privremeno estrus. Poslije toga potaknemo estrus primjenom PMSG-a ili Maprelina®-a, tako da možemo sinkronizirati ovulaciju.

Postupak sinkronizacije kod spolno zrelih nazimica je slijedeći:

- 20 mg Altrenogesta kroz usta / dnevno / 18 dana.
- Poticanje estrusa, npr. primjenom 150 µg Perforelina (što odgovara 2 mL Maprelin®-a) 48 sati nakon posljednje primjene Altrenogesta ili primjenom 750 - 1000 I.J. PMSG-a (eCG-a) 24 - 48 sati nakon posljednje primjene Altrenogesta.
- 78 - 80 sati nakon poticanja estrusa primjenjujemo 1 mL Gonavet Veyx®-a.
- Osjemenjivanje u fiksno vrijeme:
 - UO 1 - 24 - 26 sati nakon primjene Gonavet Veyx®-a.
 - UO 2 - barem 40 sati nakon primjene Gonavet Veyx®-a.
 - UO 3 - kada je potrebno, tj. kod nazimica sa produženim estrusom, od prilike 6 - 8 sati nakon UO 2.

Gonavet Veyx® se pokazao boljim izborom za sinkronizaciju ovulacije kod nazimica nego hCG (Tablica 3).

Table 3: Fertility performance of gilts after oestrus induction using PMSG and ovulation synchronisation with hCG or Gonavet Veyx® (HÜHN and BRÜSSOW 1997, BRÜSSOW and WÄHNER 2005)

	Number of animals	Pregnancy rate (%)	PBA/litter	Piglet index
hCG	1459	74.4 ^b	9.8	728 ^b
Gonavet Veyx®	1285	78.8 ^a	9.9	779 ^a

^{a, b}: Differences between the groups were significant ($p < 0.05$).

PBA = piglets born alive; Piglet index = piglets born alive per 100 first inseminations

Oplodnju u fiksno vrijeme kod nazimica moguće je postići nakon poticanja estrusa i primjenom Maprelin®-a, na što ukazuju brojna praktična iskustva sa terena. Stopa plodnosti u ovim slučajevima je skoro ista kao kad se primjenjuje PMSG, što jasno pokazuje slijedeći primjer:

U stadu od 760 krmača u Bavariji, grupa spolno zrelih nazimica je pripremana je primjenom 20 mg Altrenogesta na usta / dnevno / kroz 18 dana. Grupi od 85 nazimica, 39 sati od posljednje primjene Altrenogesta, primjenjen je PMSG, a 79 sati iza toga Gonavet Veyx®. Drugoj grupi od 98 nazimica, 48 sati od posljednje primjene Altrenogesta, primjenjen je Maprelin®, a 80 sati iza toga Gonavet Veyx®. Naknadno su nazimice podvrgnute oplodnji u fiksno vrijeme nakon 25, odnosno 41 sat od primjene Gonavet Veyx®-a

Zaključak je da su postignuti rezultati bili vrlo visoki i podjednaki u obe grupe nazimica ($p > 0,05$; Tablica 4). No ipak, postoji sklonost ka većoj stopi oprašene prasadi nakon primjene Maprelin®-a i većim leglima nakon primjene PMSG-a.

Table 4: Performance data of gilts after fixed-time insemination

	PMSG (eCG)	Peforelin
Gilts inseminated	85	98
Standing reflex rate AI_1	85.88 %	85.71 %
Standing reflex rate AI_2	97.65 %	98.98 %
Pregnancy rate	96.47 %	98.98 %
Farrowing rate	92.94 %	98.98 %
PBA/litter ($\bar{x} \pm s$)	12.66 $\pm$ 2.68	11.98 $\pm$ 2.52
Piglet index _{PBA}	1192	1186

Differences between the groups were significant ($p < 0.05$).

PBA = piglets born alive; Piglet index = piglets born alive per 100 first inseminations

Zaključak

Obzirom na rezultate kliničkih ispitivanja, terenskih studija i godina iskustva u praktičnoj primjeni, možemo zaključiti da je Gonavet Veyx® vrlo pogodan za primjenu kod sinkronizacije ovulacije nakon poticanja estrusa kod odraslih krmača i nazimica. Gonavet Veyx® pokazuje jači učinak sinkronizacije nakon što je prethodno potaknuta ovulacija koristeći preparate sa drugim aktivnim tvarima (hCG ili kombinacija hCG-a i GnRH). Sa novom aktivnom tvari - Perforelinom - iz Maprelin®-a, osjemenjivanje u fiksno vrijeme je moguće sa jednakom učinkovitošću kao i prije kada je primjenjivan PMSG.

PRIMJENA KOD KONJA

Konji su sezonske poliestrične životinje. Estrus kod njih započinje kao rezultat pojačanja dnevnog svijetla (duži dani). Estrus kobilu, u prosjeku, traje 22 dana, no dužina estrusa može biti prilično različita. Može se pojaviti ovulatorni kratki estrus koji traje 2 - 3 dana, no može se pojaviti i fertilni dugi estrus koji može potrajati 8 - 12 dana. Tijekom sezone parenja estrus se više-manje pojavljuje u pravilnim razmacima. Znakovi estrusa se, u pravilu, pokažu 1 - 2 dana nakon ovulacije, no glavnina simptoma je jasno vidljiva 4 - 6 dana nakon ovulacije. Ako dođe do parenja nakon što je prošlo 6 barem sati od ovulacije i ponovno pred kraj estrusa, oplodnja je gotovo sigurna.

Na reproduktivne sposobnosti kobilu moguće je djelovati putem vanjskih čimbenika, kao što su kvalitetna i redovita prehrana, dobar smještaj, ali i stimulirajući utjecaj pastuha. No, također, je moguće lijekovima potaknuti estrus i postići ovulaciju u točno određeno vrijeme.

Primjena Gonavet Veyx®-a kod kobilu pomaže i kod ispravljanja slabije učinkovitosti gonadotropnih žlijezda, a posebno ako je došlo do slabljenja glavnog kontrolnog mehanizma estrusa. Dakle, primjena Gonavet Veyx®-a može biti terapijska, ali može biti i u sklopu programa razmnožavanja, u kojem slučaju Gonavet Veyx® potiče otpuštanje LH i time pomaže da folikuli sazriju i ovulacija započne. Produženi učinak Gonavet Veyx®-a, koji traje oko 10 sati, vrlo je bitan za ukupni biološki hormonalni status kobilu.

Jednokratna primjena terapijske doze od 2 mL je dovoljna da izazove željeni učinak. Kod anestričnih životinja ili životinja kojima u potpunosti izostaje ciklus (centralno izazvan nedostatak LH), ovaj tretman možemo ponoviti u slučaju da gore spomenuta doza nije dala rezultata nakon 10 - 20 dana.

Za poticanje ovulacije (skraćivanje trajanja estrusa) kako bi došlo do parenja, preporuča se primjeniti Gonavet Veyx® već prilikom prvog parenja. Kod dugotrajnih estrusa, kasnija primjena Gonavet Veyx®-a može ubrzati ovulaciju za 1 - 2 dana.

U suprotnosti od krava, ne postoje čvrsti dokazi za primjenu Gonavet Veyx®-a tijekom babinja kod kobilu, jer novi ciklus kod kobilu fiziološki počinje oko tjedan dana nakon ždrijebljenja.

1. Primjena kod anestrusa ili izostanka ciklusa

Obe poremetnje treba razmatrati zajedno, jer su simptomi u oba slučaja jednaki - izostanak estrusa. Možemo uočiti razliku samo ako višekratno pregledamo jajnike. U slučaju izostanka ciklusa oba jajnika su mala, čvrsta i glatka, bez nazočnosti folikula ili žutih tijela. Nasuprot tome, kod anestrusa, subklinički je moguće naći folikule, od kojih neki mogu doseći do pred samu ovulaciju. No ipak, ovakve slučajeve je pametnije proglasiti subestrusom ili tihim estrusom. Kod stvarnih slučajeva anestrusa, jajnici su veličine kestena do najviše kokošijeg jajeta, lagano kvrgavi, a na njima se mogu napipati brojni tercijarni folikuli koji pokazuju znakove atrofije. Izostanak estrusa zbog stalne nazočnosti žutog tijela treba gledati kao drugačiji poremećaj koji ne spada ovdje. Važno je, diferencijalno dijagnostički, razlučiti ova dva poremećaja, jer je važno znati dali primijeniti prostaglandine ili Gonavet Veyx®. Pouzdano možemo utvrditi razliku utvrđivanjem razine progesterona u krvi i ultrazvučnim pregledom tkiva žutog tijela.

Patološke promjene i "zimski anestrus" između studenog i veljače treba razmatrati odvojeno, posebno jer se potonji smatra fiziološkom pojavom u sezonskom ciklusu kod kobil. Samo u rijetkim slučajevima je bilo uspjeha, kada bi na zahtjev vlasnika, u ovom vremenskom periodu, lijekovima pokušali izazvati ciklus.

Prije terapije anestrusa ili izostanka ciklusa treba provjeriti ima li nedostataka u prehrani ili smještaju životinja, odnosno postoje li poremetnje vanjskih spolnih organa. Ustanove li se neke od ovih poremetnji, mora ih se ukloniti prije hormonalne terapije.

Testiranje uspješnosti Gonavet Veyx®-a u terapiji anestrusa ili izostanka ciklusa trebalo je preko tri godine. Testovi su rađeni na različitim ergelama, sa različitim navikama i kvalitetom, hranjenja, smještaja i uvjeta držanja, uglavnom u periodu od početka travnja do kraja svibnja, ali i u periodu od početka rujna do kraja listopada. Testirano je 118 kobila koje su patile od dugotrajnog anestrusa, a njihov nalaz odgovarao je gore opisanom nalazu kod anestrusa. Rezultati uspješnosti u postizanju estrusa su prikazani u tablici 5. Tablica 6 donosi rezultate uspješnosti oplodnje kod tako induciranog estrusa.

Table 5: Application of Gonavet Veyx® for anoestrus and acyclic states in the mare

No. of animals	Indication	Oestrus induction (n/%)		Oestrus commences (days after injection)	Duration of oestrus (days)
		yes	no		
118	100 An, 18 Ac	100/84.7	18/15.3	1 – 23	1 – 14 Ø 6.4

An = Anoestrous; Ac = Acyclic; Ø = mean average

Table 6: Pregnancy results after oestrus induction using Gonavet Veyx® in the mare

Mares with oestruses commenced (n)	Matings after oestrus induction (n)	PD + (n/%)	PD – (n/%)	Returns to oestrus repeat matings (n)	Pregnancy rates after repeat matings
100	1 – 5 Ø 2.6	62/62 5 PP ?	33/33	20	8 PP + 6 PP – 6 PP ?

PD + = pregnant; PD – = non-pregnant; PP ? = probable PD

Iz tablica se može vidjeti da je u skoro 85% slučajeva uspješno induciran estrus koji je započeo u razmaku od 1 - 23 dana nakon primjene Gonavet Veyx®-a. Pozitivan nalaz se mogao potvrditi između 7 i 12 dana poslije primjene. Prosječno trajanje estrusa od 6 - 7 dana je unutar fizioloških granica, no brojni dugotrajni estrusi u trajanju od 10 - 14 dana pomakli su prosječan rezultat prema gornjoj granici. Prosječan broj parenja je bio 2.6, a postignuta stopa oplodnje je 62%. Usporedimo li ove rezultate sa rezultatima parenja u zdravom krdu koje nema reproduktivnih problema, tada ove rezultate možemo proglasiti veoma dobrim i osjetno iznad prosjeka. 20 kobila je spontano vratilo estrus i ponovo su se parile, a 8 je ostalo ždriješno dok je 6 smatrano sumnjivim na ždriješnost. Ukupan postotak ždriješnosti nakon prvog i drugog parenja time je porastao na 76%. Isto tako, inducirani estrus i estrus koji je slijedio pokazali su se vrlo plodnima. Od 118 kobila koje su pokazivale znakove anestrusa ili izostanka ciklusa, a primjenjen im je Gonavet Veyx®, 76 (64,4%) je ostalo ždriješno u prvom i drugom estrusu. Kroz tri godine ispitivanja postignuta je jasna dosljednost u rezultatima. Ponavljanje rezultata ukazuje na sigurnu i stalnu učinkovitost Gonavet Veyx®-a. Prosječnoa stopa estrusa od 84,7% (79,5 - 88,3% kroz tri godine) i stopa oplodnje od 62%, nakon samo jedne primjene Gonavet Veyx®-a, dokazuje da je Gonavet Veyx® učinkovit u rješavanju problema anestrusa i izostanka ciklusa kod kobila.

2. Poticanje ovulacije kod fiziološkog estrusa / skraćenog estrusa

Izlučivanje LH, kao učinak djelovanja Gonavet Veyx®-a, ne mora se koristiti samo u terapijske svrhe već se može koristiti i kod fiziološkog estrusa, a omogućava uzgajivačima da povećaju stopu oplodnje kod kobilica. Obzirom na sve češću praksu umjetne oplodnje kobilica, ovakav pristup omogućuje bolje i preciznije planiranje nabave sjemena za umjetnu oplodnju. Primjena GnRH skraćuje estrus, a vrijeme ovulacije se može preciznije odrediti.

Skraćivanje trajanja estrusa i pomicanje vremena ovulacije za 1 - 2 dana omogućava točnije naručivanje sjemena i smanjuje broj potrebnih ginekoloških pregleda.

Obzirom da se GnRH fiziološki otpušta pulsacijom, preporuča se ponoviti primjenu Gonavet Veyx®-a u razmaku od 12 sati i kada je dominantni folikul dosegao promjer od 3,5 cm. Očekivana ovulacija će nastupiti za 48 sati. Stopa oplodnje nakon poticane ovulacije jednaka je stopi oplodnje kod kobilica sa spontanom ovulacijom.

Također ima smisla smanjiti dužinu trajanja estrusa i u slučajevima prirodne oplodnje. Naime, životinje koje se pare više puta izlažu se opasnosti od povećanja broja mikroorganizama u spolnim organima i time povećavaju rizik od razvoja endometritisa, što je vrlo važno za dalja biološka reproduktivna svojstva.

Sposobnost Gonavet Veyx®-a da skрати vrijeme trajanja estrusa je testirana kod 174 kobile, a uspoređivana sa 72 kontrolne životinje, u tri ponovljena ispitivanja. Provedena ispitivanja su odvojena na osnovi uzgoja, metode uzgoja, vrste držanja, vremena primjene i doze, a iz čega su kasnijom analizom izvučena mjerila za dalju primjenu.

Prvi niz ispitivanja

Kod kasača . 2,0 mL Gonavet Veyx®-a je primijenjeno u mišić kod 26 kobilica, na dan prvog parenja, za vrijeme fiziološkog estrusa. U kontrolnoj grupi je bilo 12 kobilica kojima nije primijenjen Gonavet Veyx®. Usporedbom rezultata vidimo da je estrus nastupio ranije, tj. pomaknut je unaprijed sa 5,0 na 2,8 dana, a njegova dužina skraćena sa 8,8 na 5,8 dana (Tablica 7). Broj parenja po estrusu je smanjen sa 3,0 na 1,9. Dakle, primjenom Gonavet Veyx®-a estrus je završio 2 dana ranije, bio je kraći 3 dana, a trebalo je jedno parenje manje. Učinak koji je Gonavet Veyx® polučio u ovom ispitivanju je vrlo visok, posebno ako znamo da smo na ovoj ergeli zatekli situaciju u kojoj kobile imaju nenormalno dug estrus.

Table 7: Use of Gonavet Veyx® on the day of the first mating for ovulation induction and reducing the length of oestrus

	Number of animals	Ø End of oestrus after 1 st mating (days after injection)	Ø Oestrus length (days)	Ø Number of matings
Gonavet Veyx®	26	2.8	5.8	1.9
Controls (untreated)	12	5.0	8.8	3.0

Ø = average

Drugi niz ispitivanja

Komercijalni način držanja. Kod 18 engleskih punokrvnjaka, smo također, primjenili 2,0 mL Gonavet Veyx®-a u mišić, već prvog dana estrusa. Kontrolna skupina je imala 21 kobila. Prosječno, estrus je skraćen sa 4,7 na 3,7 dana (Tablica 8). Bez obzira na fiziološki kratak estrus, primjenom Gonavet Veyx®-a njegovo trajanje je skraćeno za još jedan dan.

Table 8: Use of Gonavet Veyx® on the 1st day of oestrus for ovulation induction and reduce the length of oestrus

	Number of animals	Ø Oestrus (days)
Gonavet Veyx®	18	3.7
Controls (untreated)	21	4.7

Ø = average

Treći niz testova

Uzgajalište konja. Testirano je 130 toplokrvnih kobila iz različitog sistema njege i držanja. Također, testirani je učinak različitih doza Gonavet Veyx®-a na skraćenje trajanja estrusa. U kontrolnoj skupini je bilo 39 kobila. Primjenjene su doze od 1,5 mL, 2,0 mL i 2,5 mL (Tablica 9). Pokazalo se da sa povećanjem doze dužina estrusa pada, dok smanjenjem (1,5 mL) doze nije postignut nikakav značajan pomak. Srednja doza (2,0 mL) skraćuje estrus za 1 dan, dok viša doza (2,5 mL) skraćuje estrus za 1,5 dana.

Table 9: Use of Gonavet Veyx® on the day of the first mating for ovulation induction and reducing the length of oestrus

	Number of animals	Ø Oestrus (days)
1.5 ml Gonavet Veyx®	46	5.9
2.0 ml Gonavet Veyx®	44	5.1
2.5 ml Gonavet Veyx®	40	4.7
Controls (untreated)	39	6.2

Ø = average

Iz svega gore navedenog možemo zaključiti:

Primjena Gonavet Veyx®-a na početku estrusa (npr. prvog dana estrusa) ili na dan prvog parenja može skratiti vrijeme trajanja estrusa za 1 - 2 dana (kod ekstremno dugotrajnih estrusa i do 3 dana) i osigurati vrlo visoku učinkovitost postupka. Ispitivanja su pokazala da je rezultat potaknutog otpuštanja LH, brže sazrijevanje folikula na jajniku i ranija ovulacija. Zbog ranije ovulacije, skraćuje se i dužina trajanja estrusa. Postignuta stopa oplodnje podjednaka je fiziološkoj stopi oplodnje što upućuje na to da hormonalno skraćivanje ciklusa nema utjecaja na stopu oplodnje. Ovi rezultati nam dopuštaju da preporučimo primjenu Gonavet Veyx®-a kako bi ovulaciju pomakli unaprijed, skratili vrijeme trajanja estrusa unutar normalnog estrusnog ciklusa. Ovo olakšava ukupan posao oko kobil, bilo da je u pitanju fiziološko ili umjetno osjemenjivanje i osigurava održavanje visoke stope reproduktivnog zdravlja i posljedično, ekonomsku korist.

Također, prednost skraćivanja vremena trajanja estrusa osigurava i manje štalske troškove kada je u pitanju fiziološko osjemenjivanje.

Authors:
Priv. Doz. Dr. Dr. habil. Wolfgang Zaremba
Dr. Silke Engl
Prof. Dr. Axel Wehrend

Veyx-Pharma is GMP- and QS-certified.

Veyx-Pharma GmbH · Soehreweg 6 · 34639 Schwarzenborn · Germany
Phone 0049 5686 99860 · Fax 0049 5686 1489 · E-Mail zentrale@veyx.de
www.veyx.com

11/2016