ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 49, No 1 (1998)

Study of the efficacy and safety of proligestone administration for the control of the ovarian cycle in the bitch

K. TSELKAS (Κ. ΤΣΕΛΚΑΣ), P. YPSILANTIS (Π. ΥΨΗΛΑΝΤΗΣ), Ph. SARATSIS (Φ. ΣΑΡΑΤΣΗΣ)

doi: 10.12681/jhvms.15744

Copyright © 2018, K TSELKAS, P YPSILANTIS, PH SARATSIS

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0.

To cite this article:

TSELKAS (K. ΤΣΕΛΚΑΣ) K., YPSILANTIS (Π. ΥΨΗΛΑΝΤΗΣ) P., & SARATSIS (Φ. ΣΑΡΑΤΣΗΣ) P. (2018). Study of the efficacy and safety of proligestone administration for the control of the ovarian cycle in the bitch. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *49*(1), 44–47. https://doi.org/10.12681/jhvms.15744

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 30/03/2026 10:50:57

ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛ. ΚΤΗΝ. ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 1998, 49(1): 44-47

Μελέτη της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας χορήγησης προλιγεστόνης για τον έλεγχο του ωοθηκικού κύκλου στο σκύλο

Κ. Τσέλκας[1], Π. Υψηλάντης, Φ. Σαράτσης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Στην εργασία αυτή εκτιμήθηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια χορήγησης του προγεσταγόνου προλιγεστόνη για τον έλεγχο του ωοθηκικού κύκλου 66 θηλυκών σκύλων. Διενεργήθηκαν 2-6 εγχύσεις προλιγεστόνης σε όσα ζώα βρίσκονταν σε άνοιστρο (ομάδα Α, n=52) ή 1 έγχυση σε όσα βρίσκονταν στις 3 πρώτες ημέρες του πρόοιστρου (ομάδα Β, n=14) με σκοπό την πρόληψη ή την αναστολή του οίστρου, αντίστοιχα. Η αποτελεσματικότητα της χορήγησης προλιγεστόνης, που εκτιμήθηκε με βάση το ποσοστό επιτυχών εγχύσεων, ήταν για την ομάδα Α 98,07%, 98,03%, 98,00%, 97,67% και 88,00% μετά την 1η, 2η, 3η, 4η και 5η έγχυση, αντίστοιχα, και 96,83% στο σύνολο των εγχύσεων, ενώ για την ομάδα Β 92,86%. Οι παρενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν: αποχρωματισμός του τριχώματος στο σημείο της έγχυσης, αύξηση του σωματικού βάρους, πυομήτρα και σακχαρώδης διαβήτης σε συχνότητα 11,54%, 7,69%, 1,92% και 1,92%, αντίστοιχα, για την ομάδα Α και 14,28%, 14,28%, 7,14% και 0%, αντίστοιχα, για την ομάδα Β.

ABSTRACT. Tselkas K, Ypsilantis P, Saratsis Ph. Study of the efficacy and safety of proligestone administration for the control of the ovarian cycle in the bitch. *Bulletin of the Hellenic Veterinary Medical Society 49(1): 44-47.* **In this study the efficacy and safety of the administration of the progestagen proligestone for the control of the ovarian cycle of 66 female dogs were evaluated. Two to six injections of proligestone were made to those animals in anoestrus (group A, n=52) or 1 injection to those in the first 3 days of proestrus (group B, n=14) in order to prevent or postpone oestrus, respectively. The efficacy of proligestone administration, based on the percentage of successful injections, was 98.07%, 98.03%, 98.00%, 97.67% and 88.00% after the 1st, 2nd, 3rd, 4th and 5th injection, respectively, and 96,83% in total, for group A, while 92.86% for group B. The observed side effects were: hair discoloration at the injection site, weight gain, pyometra and diabetes mellitus at α rate of 11.54%, 7.69%, 1.92% and 1.92%, respectively, for group A and 14.28%,14.28%, 7.14% and 0%, respectively, for group B.**

Λέξεις ευρετηρίασης: Σκύλος, προλιγεστόνη, έλεγχος ωοθηκικού κύκλου

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Συχνά επιζητείται ο έλεγχος του ωοθηκικού κύκλου του σκύλου και συγκεκριμένα η πρόληψη ή η αναστολή του οίστρου του, προκειμένου να αποφευχθεί μια ανεπιθύμητη σύλληψη ή απλώς οι εκδηλώσεις του ζώου, όταν βρίσκεται σε οίστρο. Οι μέθοδοι που εφαρμόζονται, χωρίζονται σε φαρμακευτικές και χειρουργικές. Από τις φαρμακευτικές, οι οποίες έχουν προσωρινό αποτέλεσμα, συνηθέστερες είναι η χορήγηση ανδρογόνων (τεστοστερόνη, mibolerone) ή προγεσταγόνων (οξεική μεδροξυπρογεστερόνη, οξεική μεγεστρόλη).[1] Τα τελευταία, παρά τη μεγάλη αποτελεσματικότητά τους, παρουσιάζουν σοβαρές παρενέργειες, ιδιαίτερα μετά από μακροχρόνια χορήγησή τους.[2] Το γεγονός αυτό ωθεί τόσο τους ιδιοκτήτες των ζώων όσο και τον κτηνίατρο στην επιλογή εφαρμογής χειρουργικών μεθόδων (συνήθως ωοθηκυστερεκτομή) που είναι ασφαλέστερες, όμως έχουν μόνιμο μη αναστρέψιμο αποτέλεσμα.

Ενα προγεσταγόνο, που χρησιμοποιείται τα τελευταία χρόνια για τον έλεγχο του ωοθηκικού κύκλου του σκύλου, καθώς και της γάτας, με ικανοποιητικά αποτελέσματα, είναι η προλιγεστόνη (14α, 17α-προπυλιδενεδιοξυ-πρεγν-εν-3,20-διόνη)[3]. Η έρευνα αυτή έχει ως σκοπό τη μελέτη της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της χορήγησης της ουσίας αυτής για την πρόληψη και την αναστολή του οίστρου του σκύλου.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν 66 θηλυκοί σκύλοι, διαφόρων φυλών

[1]*Μεταπτυχιακός Υπότροφος Ι.Κ.Υ.*
Κλινική Μαιευτικής και Τεχνητής Σπερματέγχυσης,
Τμήμα Κτηνιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,
Σταύρου Βουτυρά 11, 546 27 Θεσσαλονίκη

Ημερομηνία υποβολής: 14.05.97
Ημερομηνία εγκρίσεως: 01.07.97

και ηλικίας 14 έως 38 μηνών. Ανάλογα με το στάδιο του ωοθηκικού κύκλου στο οποίο βρίσκονταν κατά την έναρξη της μελέτης (καθορίστηκε μετά από λήψη ιστορικού και κλινική εξέταση), χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, Α και Β. Στην ομάδα Α (n=52) περιλαμβάνονταν όσα ζώα βρίσκονται σε άνοιστρο, μετά από ένα τουλάχιστον οίστρο, και στην ομάδα Β (n=14) όσα βρίσκονταν στις 3 πρώτες ημέρες του πρόοιστρου. Από το σύνολο των ζώων της έρευνας, 14 είχαν ιστορικό 1-3 τοκετών, ενώ κανένα δεν είχε παρουσιάσει στο παρελθόν προβλήματα που σχετίζονταν με τη λειτουργία του γεννητικού συστήματος.

Σε όλα τα ζώα εφαρμόστηκε αγωγή με το προγεσταγόνο προλιγεστόνη (Delvosteron, Intervet) με σκοπό την πρόληψη (ομάδα Α) ή την αναστολή (ομάδα Β) του οίστρου. Ειδικότερα, διενεργήθηκαν μία (ομάδα Β) ή 2-6 (ομάδα Α) υποδόριες εγχύσεις στην περιοχή του τραχήλου με δόση 100-150, 150-250, 250-350, 250-450, 450-550 και 600 mg / ζώο για σκύλους με σωματικό βάρος < 5, 5-10, 10-20, 20-30, 30-45 και >45 kg, αντίστοιχα. Τα χρονικά διαστήματα μεταξύ των εγχύσεων παρουσιάζονται στον πίνακα 1.[4]

Η αποτελεσματικότητα της χορήγησης προλιγεστόνης εκτιμήθηκε με βάση το ποσοστό των επιτυχών εγχύσεων. Επιτυχής θεωρήθηκε κάθε έγχυση, η οποία δεν ακολουθήθηκε από εκδήλωση οίστρου μέχρι τη διενέργεια της επόμενης. Επιπλέον, εκτιμήθηκε η ασφάλεια της χορήγησης προλιγεστόνης με βάση τη συχνότητα εμφάνισης παρενεργειών.

Στατιστική ανάλυση

Η σύγκριση των ποσοστών επιτυχών εγχύσεων έγινε με το χ^2 test. Στατιστικά σημαντικές θεωρήθηκαν οι διαφορές όπου $P<0,05$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα ποσοστά επιτυχών εγχύσεων προλιγεστόνης για κάθε έγχυση χωριστά, καθώς και στο σύνολό τους, παρουσιάζονται στον πίνακα 2. Το ποσοστό επιτυχίας κάθε έγχυσης δε διέφερε σημαντικά από εκείνο της προηγούμενης ($P>0,05$).

Οι παρενέργειες και η συχνότητα εμφάνισής τους μετά από κάθε έγχυση προλιγεστόνης, καθώς και στο σύνολο των εγχύσεων παρουσιάζονται στον πίνακα 3.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από την έρευνα αυτή προέκυψε, ότι η αποτελεσματικότητα της χορήγησης προλιγεστόνης στο σκύλο, κατά την περίοδο του άνοιστρου με σκοπό την πρόληψη εμφάνισης οίστρου, ήταν υψηλή, τόσο μετά από κάθε έγχυση χωριστά (98,07%, 98,03%, 98,00%, 97,67% και 88,00% μετά την 1η, 2η, 3η, 4η και 5η έγχυση, αντίστοιχα) όσο και στο σύνολο των εγχύσεων (96,83%). Εξάλλου, μία ελαφριά μείωσή της, που διαπιστώθηκε με την πρόοδο των εγχύσεων που παρατηρήθηκαν, βρίσκεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα και άλλων σχετικών ερευνών που αφορούν την προλιγεστόνη (96,7%, 98,4% και 96,6% μετά την 1η, 2η και 3η έγχυση, αντίστοιχα,[5] 97% στο σύνολο των εγχύσεων,[6] 100%, 96,4% και 99,9% μετά την 1η, 2η και >2η έγχυση, αντίστοιχα[7]), καθώς και άλλα προγεσταγόνα που χρησιμοποιούνται στην πράξη, όπως την οξεική μεδροξυπρογεστερόνη (MAP) (98%)[6] και την οξεική μεγεστρόλη (MA) (97%)[8].

Η αποτελεσματικότητα της χορήγησης προλιγεστόνης κατά τις 3 πρώτες ημέρες του πρόοιστρου με σκοπό την αναστολή του οίστρου, ήταν επίσης υψηλή (92,86%). Η διαπίστωση αυτή βρίσκεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα άλλων σχετικών ερευνών, που αφορούν την προλιγεστόνη (96,7%)[5] καθώς και τα προγεσταγόνα MAP (90%)[6] και MA (92%)[8]. Δεδομένου ότι η αποτελεσματικότητα μειώνεται, όταν τα προγεσταγόνα χορηγούνται μετά την 3η ημέρα του πρόοιστρου,[2] θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη σημασία στον ακριβή προσδιορισμό της ημέρας έγχυσής τους. Για το λόγο αυτό, πέρα από τη λήψη του ιστορικού και την κλινική εξέταση του ζώου (διαπίστωση προοίστριας

Πίνακας 1.
Χρόνοι διενέργειας των εγχύσεων προλιγεστόνης για την πρόληψη (ομάδα Α) και αναστολή του οίστρου (ομάδα Β)[4]

Έγχυση	Χρόνος έγχυσης	
	Ομάδα Α	**Ομάδα Β**
1η	άνοιστρος	3 πρώτες ημέρες του πρόοιστρου
2η	3 μήνες μετά την 1η έγχυση	
3η	4 μήνες μετά τη 2η έγχυση	
≥ 4η	5 μήνες μετά την προηγούμενη έγχυση	

Πίνακας 2.
Αποτελεσματικότητα της χορήγησης προλιγεστόνης για την πρόληψη (ομάδα Α, n=52) και την αναστολή του οίστρου (ομάδα Β, n=14)

	Ομάδα Α						**Ομάδα Β**
	Έγχυση						
	1η	**2η**	**3η**	**4η**	**5η**	**Συνολικά**	
Σύνολο εγχύσεων	52	51	50	43	25	221	14
Επιτυχείς εγχύσεις	51	50	49	42	22	214	13
(%)	(98,07%)	(98,03%)	(98,00%)	(97,67%)	(88,00%)	(96,83%)	(92,86%)

Πίνακας 3.
Συχνότητα εμφάνισης παρενεργειών μετά από χορήγηση προλιγεστόνης για την πρόληψη (ομάδα Α, n=52) και την αναστολή του οίστρου (ομάδα Β, n=14)

Παρενέργειες	**Ομάδα Α**						**Ομάδα Β**
	Έγχυση						
	1η	**2η**	**3η**	**4η**	**5η**	**Συνολικά (%)**	**Συνολικά (%)**
Αποχρωματισμός τριχώματος στο σημείο έγχυσης	-	2	4	-	-	6 (11,54%)	2 (14,28%)
Αύξηση σωματικού βάρους	-	1	1	2	-	4 (7,69%)	2 (14,28%)
Πυομήτρα	-	-	-	1	-	1 (1,92%)	1 (7,14%)
Σακχαρώδης διαβήτης	-	-	-	-	1	1 (1,92%)	-

αιμορραγίας), προτείνεται επιπλέον και η εφαρμογή εργαστηριακών μεθόδων (ΚΕΚΕ).[9]

Παρ' όλο που ο παράγοντας αποτελεσματικότητα αποτελεί βασικό κριτήριο για την αξιολόγηση μιας ουσίας, είναι σημαντική και η εκτίμηση της ασφάλειας χορήγησής της, ιδιαίτερα στην περίπτωση που η τελευταία είναι μακροχρόνια. Ετσι, η συχνότερη παρενέργεια που παρατηρήθηκε μετά τη χορήγηση προλιγεστόνης ήταν ο αποχρωματισμός του τριχώματος στο σημείο της έγχυσής της (11,54% και 14,28% όσον αφορά την πρόληψη και την αναστολή του οίστρου, αντίστοιχα). Εκεί είναι δυνατόν ακόμη να προκληθεί τοπική αλωπεκία ή και ατροφία του δέρματος,[3] συμπτώματα τα οποία δεν παρατηρήθηκαν στην έρευνα αυτή. Προκειμένου να μειωθεί η συχνότητα εμφάνισης της παρενέργειας, που έχει σημασία μόνο από άποψη αισθητικής, προτείνεται να γίνονται οι εγχύσεις αυστηρά υποδόρια και όχι ενδοδερμικά,[3] και να ακολουθεί ελαφριά εντριβή του δέρματος τοπικά.[10]

Μια άλλη παρενέργεια που παρατηρήθηκε ήταν η αύξηση του σωματικού βάρους του ζώου, που συνδυάστηκε με παράλληλη αύξηση της όρεξής του (7,69% και 14,28% όσον αφορά την πρόληψη και την αναστολή του οίστρου, αντίστοιχα). Αυτή η μεταβολή αξιολογήθηκε σε όλα τα ζώα, δεδομένου ότι είχε ολοκληρωθεί η σωματική τους ανάπτυξη (ηλικία>14 μηνών)[11]. Πιθανά αίτια εμφάνισής της είναι α) η απευθείας δράση της προλιγεστόνης στα κέντρα κορεσμού και πείνας στον υποθάλαμο, β) η κατακράτηση ύδατος, λόγω μειωμένης αποβολής ιόντων Na από τους νεφρούς, γ) η διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων και δ) η μείωση της φυσικής και πνευματικής δραστηριότητας του ζώου. Για την πρόληψη ή την αντιμετώπισή της προτείνεται η υποβολή του ζώου σε δίαιτα ή άσκηση.[1]

Μία από τις σημαντικότερες παρενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν η εμφάνιση πυομήτρας [1,92% και 7,14% όσον αφορά την πρόληψη (μετά την 4η έγχυση) και την αναστολή του οίστρου, αντίστοιχα]. Η μακροχρόνια χορήγηση προγεσταγόνων, συμβάλλοντας στη δημιουργία κυστικής υπερπλασίας του ενδομητρίου, προδιαθέτει στην εμφάνιση της παραπάνω παθολογικής

κατάστασης σε περίπτωση εισόδου βακτηρίων στη μήτρα.[12] Θα πρέπει να σημειωθεί, ότι η δράση των μέχρι σήμερα χρησιμοποιούμενων προγεσταγόνων, MAP και MA, στη μήτρα είναι έντονη, σε αντίθεση με εκείνη της προλιγεστόνης, η οποία είναι ήπια.[3] Ετσι, μπορεί να εξηγηθεί το μικρό ποσοστό εμφάνισης πυομήτρας, που παρατηρήθηκε στην έρευνα αυτή, ιδιαίτερα όταν η προλιγεστόνη χορηγούνταν κατά τον άνοιστρο. Η συχνότερη εμφάνιση πυομήτρας στις περιπτώσεις που η χορήγηση γινόταν κατά τον πρόοιστρο αποδίδεται στην εντονότερη δράση των προγεσταγόνων στη μήτρα, λόγω προηγούμενης ευαισθητοποίησής της από τα οιστρογόνα,[3] που είναι αυξημένα την περίοδο αυτή[13]. Τα ποσοστά εμφάνισης πυομήτρας που αναφέρονται σε άλλες έρευνες, αν και μικρότερα (1,25%[7], 0,3%[4]), δε διαχωρίζονται με βάση το στάδιο του ωοθηκικού κύκλου κατά τον οποίο χορηγήθηκε η προλιγεστόνη (πρόοιστρος ή άνοιστρος).

Τέλος, διαγνώστηκε η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη (1,92%) μετά από την 5η έγχυση προλιγεστόνης με σκοπό την πρόληψη του οίστρου. Τα αντίστοιχα ποσοστά που αναφέρονται από άλλους ερευνητές ποικίλλουν (0% όσον αφορά την προλιγεστόνη, ενώ 4% όσον αφορά τη MAP)[7]. Υπενθυμίζεται ότι η παρενέργεια αυτή εκδηλώνεται κατά κύριο λόγο σε ζώα με υποκλινική μορφή της νόσου,[14] γι' αυτό προτείνεται ο προληπτικός βιοχημικός έλεγχος του ζώου πριν από την έναρξη οποιασδήποτε αγωγής.

Πέρα από τις παραπάνω παρενέργειες, δε διαπιστώθηκαν άλλες, όπως κολπίτιδα, ενδομητρίτιδα, υπερπλασία ή νεοπλασίες μαστών και γαλακτόρροια, που αναφέρεται ότι παρουσιάζονται μετά από τη χορήγηση MAP, MA, καθώς και προλιγεστόνης.[7,8]

Από τα παραπάνω προκύπτει, ότι η προλιγεστόνη είναι ένα προγεσταγόνο που μπορεί να χορηγηθεί για την πρόληψη ή την αναστολή του οίστρου του σκύλου με υψηλή αποτελεσματικότητα, ενώ από άποψη ασφαλείας παρουσιάζει παρενέργειες τόσο μικρής όσο και μεγάλης σημασίας σε ανάλογες συχνότητες εμφάνισης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μπόσκος Κ. Σημειώσεις αναπαραγωγής σαρκοφάγων. Υπηρεσία Δημοσιευμάτων ΑΠΘ. Θεσσαλονίκη 1994: 41-51, 77-93.
2. Rhoades JD, Turnwald GH. Use of progestins. In: Burke TJ (ed). Small Animal Reproduction and Infertility. A clinical Approach to Diagnosis and Treatment. Lea and Febiger, Philadelphia,1986:196-201.
3. Evans JM, Sutton DJ. The use of hormones, especially progestagens, to control oestrus in bitches. J Reprod Fert 1989, Suppl 39:163-173.
4. Delvosteron in dogs, cats and ferrets, Intervet, 1994.
5. Van Os JL, Oldenkamp EP. Oestrus control in bitches with proligestone, a new progestational steroid. J Small Anim Pract 1978,19: 521-529.
6. Van Os JL. Oestrus control in the bitch with proligestone. A clinical study. PhD thesis, Utrecht,1982.
7. Parez V, Sutton D. Recent investigations of the efficacy and safety of proligestone for the prevention of oestrus and pseudopregnancy in bitches. J Reprod Fert 1993, Suppl 47: 544-545.
8. Burke TJ, Reynolds HA. Megestrol acetate for estrus postponement in the bitch. JAVMA 1975,167: 285-287.
9. Concannon PW. Reproductive endocrinology, contraception and pregnancy termination in dogs. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). Textbook of Veterinary Internal Medicine, Vol 2. WB Saunders Company, Philadephia,1995:1625-1636.
10. Τεχνικό εγχειρίδιο Delvosteron, Intervet, 1994.
11. Legrand-Defretin V. Η διατροφή του σκύλου σε όλα τα στάδια της ζωής. Waltham Focus 1994, 4(1): 9-16.
12. Johnson CA. Cystic Endometrial hyperplasia, pyometra and infertility. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). Textbook of Veterinary Internal Medicine, Vol 2. WB Saunders Company, Philadephia,1995:1636-1642.
13. Concannon PW, Hansel W, Visek WJ. The ovarian cycle in the bitch: plasma estrogen, LH and progesterone. Biol Reprod 1975,13:112-121.
14. Κουτίνας Α. Σημειώσεις Κλινικής Ενδοκρινολογίας Μικρών Ζώων. Υπηρεσία Δημοσιευμάτων ΑΠΘ. Θεσσαλονίκη,1989: 50-78.