

Bei der Stute bleibt die Hormontherapie oft erfolglos. Ein wesentlicher Grund dafür ist die mangelnde Kenntnis über die endokrine Steuerung des Ovarialzyklus. Deshalb sollte in der vorliegenden Arbeit die pulsatile Ausschüttung der equinen Gonadotropine aus der Hypophyse im Zyklus der Stute charakterisiert werden und mit Veränderungen im peripheren Blut verglichen werden.

Bei 21 von 25 Pferden konnte unter Lokalanästhesie über die V. facialis ein Zerebralvenenkatheter 24-31 cm tief bis dicht vor die Hypophyse gelegt werden. Anhand eines Gefäßausgußpräparates wurden Stärke und Verlauf der betroffenen Gefäße ermittelt. Eine röntgenologische Untersuchungstechnik zur Feststellung der Lage des Katheters in der Schädelhöhle wurde erarbeitet. Das Blutentnahmesystem wurde endokrinologisch geprüft durch 13 Stimulationstests der Hypophyse mit dem GnRH-Agonisten Buserelin (10 ng/kg IV) und bei acht Stuten durch Provokation der endogenen GnRH-Sekretion mittels sexueller Stimulation durch einen Probierhengst.

Die Blutentnahme erfolgte eine bis zu zweieinhalb Stunden nach der Stimulation und weiter bei 15 Stuten zu verschiedenen Zyklusabschnitten über sechs bis 24 Stunden. Aus dem zentralen Blut wurden alle fünf Minuten und aus dem peripheren Blut alle 15 Minuten Proben entnommen und mit einem Radioimmunoassay für eLH und eFSH und mit einem in-vitro Bioassay für eLH untersucht.

Die Hormonanalysen führten zu folgenden Ergebnissen:

- 1) Nach Buserelin-Injektion vervielfachten sich die Gonadotropin-Konzentrationen im zentralen Blut in weniger als fünf Minuten um das 7 - 20 fache, periphere Plasmaspiegel stiegen um das 1,5 - 3,5 fache nach 30 bis 45 Minuten.
- 2) Während der sexuellen Stimulation durch einen Probierhengst kam es bei 6 von 8 Stuten zu einer kurzzeitigen episodischen Hormonfreisetzung.
- 3) ELH und eFSH werden synchron pulsatil freigesetzt.
- 4) Bei niedrigem Progesteronspiegel (im Östrus und bei ovariectomierten Stuten) werden eLH und eFSH stündlich hochfrequent in unregelmäßigen Abständen pulsatil freigesetzt.

Bei hohem Progesteron-Spiegel (im Diöstrus) werden eLH und eFSH täglich ein- bis zweimal in großer Menge pulsatil ausgeschüttet. Im Diöstrus kann durch intravenöse Injektion von 10 ng/kg Buserelin ein der Form nach dem endogenen Sekretionsmuster entsprechender Puls induziert werden. 5) Das eFSH:eLH-Verhältnis (eFSH-Plasmakonzentration:eLH-Plasmakonzentration) ist im Diöstrus im zentralen Blut niedriger als im peripheren Blut, während der Rosse finden sich keine Unterschiede. 6) Das B:I-Verhältnis (eLH-Plasmakonzentration im Bioassay:eLH-Plasmakonzentration im Radioimmunoassay) bleibt im Diöstrus zwischen den Pulsen relativ stabil. Während der pulsatilen Ausschüttung von eLH und noch danach steigt das B:I-Verhältnis um das 2-6 fache an. Im Östrus ist kein direkter Zusammenhang des B:I-Verhältnisses zu dem Auftreten von Pulsen erkennbar.

Es wird geschlußfolgert: 1) Die Katheterisierung der venösen Drainage der Hypophyse ist ein geeignetes Verfahren zur Untersuchung von Sekretionsrhythmen der Gonadotropine am unsedierten Pferd. 2) Die Stimulationstests der Hypophyse zeigen die enge zeitliche Assoziation zwischen GnRH-Freisetzung und pulsatiler eLH- und eFSH-Sekretion. 3) Progesteron moduliert den equinen GnRH-Pulsgenerator. 4) EFSH hat im Diöstrus eine gegenüber eLH verlängerte Plasmahalbwertszeit. 5) Die bioaktiveren Formen von eLH haben eine längere Plasmahalbwertszeit als die schwächeren Formen. 6) Die Veränderung der relativen Bioaktivität der equinen Gonadotropine im Plasma stellt einen wichtigen, noch weitgehend unbekanntem Faktor für die Regulation der Ovarfunktion dar.

Summary

Peter Pantke

Characterization of short-term patterns of LH and FSH secretion in the pituitary venous effluent of the mare

Hormone treatment often remains unsuccessful in the mare. One major reason for this is our insufficient knowledge of the endocrine control of the equine estrous cycle. The present study describes the pulsatile release of LH and FSH into the pituitary venous effluent in mares of various reproductive states in comparison to peripheral plasma concentrations.

Under local anaesthesia cerebral venous catheters were inserted into the facial vein and manipulated close to the pituitary veins in 21 out of 25 cases. To verify the position of the catheter a vascular cast was prepared and an X-ray technique described. To further validate the technique gonadotrophin secretion was stimulated in 13 cases by injecting a GnRH agonist (Buserelin, 10 ng/kg iv) and by teasing 8 mares in order to provoke endogenous GnRH secretion.

Blood collection was performed one hour before up to 2.5 hours after stimulation and also for 6 to 24 hours in 15 mares of various reproductive states. Pituitary venous effluent was collected every 5 minutes and peripheral venous blood every 15 minutes. Blood samples were analyzed by RIA for LH and FSH plasma concentration and by an in-vitro-bioassay for LH plasma bioactivity.

The following results were obtained from hormone analyses:

- 1) After Buserelin injection gonadotropin plasma concentrations multiplied within less than 5 minutes 7 to 20 fold in the pituitary venous effluent and 1.5 to 3.5 fold in jugular venous blood after 30 to 45 minutes.
- 2) Teasing immediately induced a short episodic hormonal release in 6 out of 8 mares.
- 3) LH and eFSH are released synchronously in a pulsatile pattern.
- 4) During estrous and in ovariectomized mares LH and FSH were released approximately once per hour whereas in diestrus gonadotrophin pulses occur one to three times per day. In the

luteal phase endogenous pulses can be mimicked by injection of 10ng/kg Buserelin iv. 5) The FSH:LH ratio is lower in central venous blood than in peripheral venous blood in diestrus, whereas there is no difference in ratios in estrous mares. 6) In diestrus the B:I ratio is relatively constant between pulses. During pulses and thereafter ratio increases 2 to 6 fold. In estrus no direct relationship between changing ratio and pulse pattern could be detected.

It is concluded: 1) The technique of catheterization of the pituitary venous effluent provides information on secretory patterns of gonadotrophins in the fully conscious and unrestrained horse. 2) There seems to be a close temporal relationship between GnRH pulsatile release and gonadotropin pulsatile secretion. 3) Progesteron modulates the equine GnRH pulse generator. 4) EFSH has a prolonged plasma half live in diestrus as compared to eLH. 5) Bioactive LH has a longer half life than immunoreactive LH. 6) Changing relative bioactivity of equine gonadotropins is an important factor for regulating ovarian function.