

5 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit verfolgt zwei Ziele. Zum einen sollte die Rolle der endogenen Opioide bei der zyklischen Östrogen induzierten LH-Sekretion (positives Östrogen Feedback) näher umschrieben werden, zum anderen sollten die Ursachen für die Inkompetenz zur zyklischen LH Sekretion nach länger andauerndem Östrogenmangel aufgeklärt werden und zwischen hypothalamischen und hypophysären Ursachen differenziert werden.

Für den ersten Versuch standen mature, ovariectomierte Göttinger Miniaturschweine zur Verfügung, die während des negativen und positiven, Östrogen induzierten Feedbacks periodische, subkutane Injektionen von NaCl, Naloxon (Opioid Antagonist) oder Morphinhydrochlorid erhielten. Behandlungseffekte auf die LH-Sekretion im positiven Östrogenfeedback waren nicht festzustellen.

Im zweiten Versuch wurden mature, kurzzeitovarektomierte (30 Tage, KOVX), langzeitovarektomierte (100 Tage, LOVX) Schweine und männliche Frühkastraten (ORC) der Deutschen Landrasse (DL) eingesetzt. Den Tieren wurde intramuskulär Östradiolbenzoat (OB) verabreicht. Dieser Injektion schloß sich entweder keine weitere Behandlung, eine Methalliburfütterung zur Blockade endogener LHRH-Freisetzung oder eine Fütterung von Methallibur kombiniert mit einer stündlichen, pulsatilen LHRH-Agonist (LHRH-A) Infusion (100ng oder 200ng) zur Zeit des zu erwartenden positiven Östrogenfeedbacks (48h - 96h nach OB) an. Weiterhin erhielt eine Gruppe männlicher Kastraten kein Östradiolbenzoat, wurde jedoch mit Methallibur gefüttert und erhielt in der positiven Feedbackphase stündlich 200 ng LHRH-A-Pulse von Stunde 48 - 96 i.v. appliziert.

Alleinige Östradiolbenzoat Behandlung rief nur bei den kurzzeitovarektomierten Jungsaugen ein matures LH-Sekretionsprofil (LH Anstieg über LH Werte vor OB) hervor. Methallibur unterdrückte die Östrogen induzierte LH-Sekretion bei allen Statusgruppen. Die pulsatile LHRH-A 100 Dosierung rief bei den KOVX- und LOVX-Tieren LH-Sekretionsprofile hervor, wie sie durch Östradiolbenzoat alleine bei der KOVX-Kontrollgruppe erreicht wurden. Die männlichen Tiere reagierten auf diese LHRH-Dosierung mit einem überwiegend immaturren LH-Sekretionsprofil. Die 200 ng LHRH-Dosierung generierte bei allen Statusgruppen (KOVX, LOVX, ORC) ein deutlich matures LH-Sekretionsmuster, dagegen war dieses LHRH-A Infusionsschema bei den nicht mit Östradiolbenzoat vorbehand-

delten männlichen Frühkastraten ohne Wirkung. Dies läßt auf eine durch Östradiol bedingte Erhöhung der adenohipophysären Ansprechbarkeit gegenüber LHRH schließen. Das Unvermögen der langzeitovarektomierten Jungsauen und der männlichen Schweine auf eine Östrogeninjektion mit einer maturen LH-Sekretion zu reagieren, scheint in der Unfähigkeit von Östradiol begründet zu sein, auf hypothalamischer Ebene einen ausreichenden Anstieg der LHRH-Sekretion auszulösen. Vom klinischen Standpunkt aus gesehen könnten diese Befunde bedeuten, daß bei der Sau eine länger anhaltende Insuffizienz der Follikel zur Östrogen Sekretion die Fähigkeit zur präovulatorischen LH-Sekretion über eine Störung der Östrogen induzierten hypothalamischen LHRH-Sekretion zum Erliegen bringt und damit Ovulationen ausschließt.

F. Stickan

Studies on the regulation of preovulatory LH-secretion during positive oestrogen feedback in the mature pig

6 Summary

The purpose of the present study was twofold. First to elucidate the role of endogenous opioids on preovulatory oestrogen induced LH-secretion (positive oestrogen feedback) and second to understand the endocrine causes for the incompetence to respond to oestradiol with a clear LH-surge after long-term oestrogen deficiency and to distinguish between hypothalamic and pituitary sites of disturbances.

For the first experiment mature ovariectomized Göttingen miniature pigs were used. They repeatedly received, subcutaneous injections of NaCl, naloxon (opioid antagonist) or morphinhydrochlorid during the negative and positive oestrogen induced feedback. There were no treatment effects on LH-secretion during positive oestrogen feedback.

In the second experiment mature, short-term ovariectomized (30 days, KOVX), long-term ovariectomized (100 days, LOVX) gilts and long-term orchidectomized male castrates (ORC) of German Landrace (DL) were used. The animals were challenged intramuscularly with oestradiol benzoate (OB) and either given no further treatment (control), fed methallibure to inhibit endogenous LHRH-release or fed methallibure and given hourly, pulsatile LHRH-agonist (LHRH-A) infusion (100 ng or 200 ng per pulse) during the time of expected positive oestrogen feedback (48h - 96h after OB).

Futhermore, one group of male castrates was given no oestradiol benzoate but fed methallibure and received hourly i.v. pulses of 200 ng LHRH-A from 48h - 96h.

Oestradiol benzoate treatment alone induced a mature LH-surge response (LH increase above LH values before OB) only in short-term ovariectomized gilts. Methallibure suppressed oestrogen induced LH-secretion in all groups, while pulsatile infusion of 100 ng LHRH-A induced LH-surges in KOVX- and LOVX-

animals, similar to those produced by oestradiol benzoate alone in the KOVX-control group. Male pigs responded to 100 ng LHRH-A with predominantly immature LH-surges. Pulses of 200 ng LHRH-A generated clearly mature LH-surges in all groups (KOVX, LOVX, ORC), but this scheme of LHRH infusion was without any effect in long-term orchidectomized pigs not pretreated with oestradiol benzoate.

In conclusion oestradiol increases pituitary responsiveness to LHRH. The incompetence of long-term ovariectomized gilts and male pigs to respond after OB injection with a mature LH-surge, seems to be due to the inability of oestradiol benzoate to sufficiently increase at the hypothalamic level LHRH release .