

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob die prophylaktische Applikation des homöopathischen Präparates Ovarium compositum® eine Wirkung auf die endokrine Funktion der Ovarien von Stuten ausübt. Die Östradiol-17 $\beta$ -Konzentration im Blut in den ersten drei Rossen post partum diente als objektiv meßbarer Parameter. Die Untersuchungen wurden an an Fohlenstuten durchgeführt, da diese die gleiche physiologische Ausgangsbedingung aufweisen und deren Zyklusstatus durch eine parallel durchgeführte Progesteronbestimmung aus der Milch über einen längeren Zeitraum kontrolliert werden konnte.

In die Untersuchung wurden 60 Traberstuten aus zwei Gestüten einbezogen, die nach Zufallskriterien einer Versuchs- und einer Kontrollgruppe zugeordnet wurden. Gleichzeitig wurde anhand der gefundenen Östradiol-17 $\beta$ -Konzentrationen untersucht, ob eine Ovulationsvorhersage mit Hilfe eines für die Humanmedizin entwickelten ELISA-Kits möglich ist. Die im Verlauf der Rosse ermittelten Östradiolkonzentrationen wurden in Relation zum Tag der Ovulation gesetzt. Da eine rektale und ultrasonographische Bestimmung des Ovulationstermins nicht bei allen Stuten durchführbar war, wurde als Tag der Ovulation der letzte Tag festgesetzt, an dem die Progesteronkonzentration in der Milch unter 0,5 ng/ml lag.

#### (1) Präzisionskontrolle der verwendeten Assays

Die Intra- und Interassay-Variationskoeffizienten für die Bestimmung von Östradiol-17 $\beta$ - als auch für die Progesteronbestimmung lagen unter 10% und erfüllen somit die von der Gesellschaft für klinische Chemie geforderten Kriterien für die Bestimmung von Steroidhormonen.

## (2) Verlauf der Östradiol-17 $\beta$ -Konzentration im Blut während der ersten drei Rossen post partum

Die durchschnittliche Konzentration von Östradiol-17 $\beta$  war in der ersten Rosse post partum auffallend hoch (z.B. zwei Tage vor der Ovulation 606 $\pm$ 34 pg/ml). Sie nahm von der ersten über die zweite (389 $\pm$ 38 pg/ml) zur dritten Rosse (196 $\pm$ 48 pg/ml) kontinuierlich ab. Eine Kreuzreaktivität des verwendeten Antiserums mit weiteren Östrogenen, die bei der Stute in der Spätgravidität gebildet werden, kann nicht völlig ausgeschlossen werden. Die Östradiol-17 $\beta$ -Konzentration unterlag starken individuellen Unterschieden. Außerdem war zu einzelnen Untersuchungszeiten ein beträchtlicher Unterschied im Östradiol-17 $\beta$ -Niveau der beiden Gestüte nachweisbar.

## (3) Wirkung der prophylaktischen Applikation von Ovarium compositum®

Die Auswertung der Applikation von Ovarium compositum® erfolgte für die gesamte Versuchspopulation und auch getrennt nach den Gestüten. Die Östradiol-17 $\beta$ -Konzentration in den beiden ersten Rossen post partum war in der Tendenz bei den behandelten Tieren höher. Dieser Unterschied ließ sich jedoch nur in der zweiten Rosse post partum für einen Tag statistisch sichern. Die über die gesamte Rosse gemittelte Östradiol-17 $\beta$ -Konzentration lag in einem der beiden Gestüte in der zweiten Rosse bei den behandelten Tieren ebenfalls signifikant höher als bei den Kontrolltieren. Ein Einfluß der prophylaktischen Applikation auf Beginn und Dauer der Fohlenrosse, die Dauer der Follikel- und Corpus luteum-Phasen, Belegungs- und Rosseindex sowie auf die Trächtigkeitsraten konnte nicht nachgewiesen werden.

#### (4) Möglichkeit der Ovulationsvorhersage anhand des Verlaufs der Östradiol-17 $\beta$ -Konzentration

Aus den für die einzelnen Stuten erstellten Östradiol-17 $\beta$ -Profile wurde anhand von Peaks (Konzentrationsanstiege über den doppelten Variationskoeffizienten der Intraassay-Variation) und anhand der maximalen Östradiol-17 $\beta$ -Konzentration versucht, die Ovulation zeitlich einzugrenzen. Bei der Auswertung wurde eine weite Streuung des Östradiol-17 $\beta$ -Peak registriert und daher ist eine Ovulationsvorhersage nicht möglich. Ebenso kann die maximale Östradiol-17 $\beta$ -Konzentration nicht zur Eingrenzung des Ovulationszeitpunktes herangezogen werden.

**Susanne Klimpel (1996)**

Investigations on the prophylactic treatment with Ovarium compositum® and on changes in concentration of oestradiol-17 $\beta$  immunoreactivity in mares throughout the first three oestrous cycles after foaling

In this study, effects of a prophylactic administration of the homeopathic preparation Ovarium compositum® on endocrine ovarian function in lactating mares were investigated. Ovarian endocrine function was analysed by determination of oestradiol-17 $\beta$  concentrations in plasma during the follicular phase of the first three oestrous cycles post partum. Lactating animals directly after foaling were chosen for this study, because mares after foaling, as far as their reproductive state is concerned, can be considered a relatively homogenous population. In addition, in these animals the stage of the cycle can easily be analyzed by progesterone determination in milk.

A total of 60 trotter mares, belonging to two different stud farms were included into the study. Mares were allocated at random to a treatment and a control group. In the same animals, it was investigated if ovulation can be predicted from characteristic changes in oestradiol-17 $\beta$  profiles during oestrus. Oestradiol-17 $\beta$  was determined with a commercially available ELISA, developed for measurements in human plasma. Oestradiol-17 $\beta$  concentrations during oestrus were grouped in relation to the day of ovulation. Because ovarian function could not be checked by rectal palpation and transrectal ultrasonography in all mares, the day of ovulation was considered to be the last day before milk progesterone values exceeded 0.5 ng/ml.

### (1) Precision control for the oestradiol-17 $\beta$ and progesterone assays

The intra- and interassay coefficients of variation for the oestradiol-17 $\beta$  as well as for the progesterone assay were well below 10%. They therefore fulfill the minimal requirements for analysis of steroid hormones set by the German Society for Clinical Chemistry.

### (2) Oestradiol-17 $\beta$ profiles throughout the follicular phase of the first three oestrous cycles after foaling

Mean plasma oestradiol-17 $\beta$  concentrations were markedly elevated during the first oestrus postpartum (e.g. two days before ovulation:  $606 \pm 34$  pg/ml). Concentrations significantly ( $P < 0.001$ ) decreased from the first to the second ( $389 \pm 38$  pg/ml) as well as from the second to the third ( $196 \pm 48$  pg/ml) oestrus after foaling. A certain cross reactivity of the assay system with other oestrogens that are produced in the late pregnant mare by the placenta or the fetus cannot be excluded. Strong individual variations in plasma oestradiol-17 $\beta$  concentrations could be detected. In addition, a pronounced difference in oestradiol-17 $\beta$  concentrations existed between mares of the two stud farms. This difference could be noticed at several sampling points.

### (3) Effects of a prophylactic treatment with Ovarium compositum®

Effects of Ovarium compositum® were analyzed for the entire experimental group and also separately for the two stud farms involved. Plasma oestradiol-17 $\beta$  concentration during the first two oestrous cycles post partum tended to be higher in the Ovarium compositum®-treated mares than in the controls. However, this difference reached statistical significance only on one day of the second heat

postpartum and on one stud farm for mean oestradiol-17 $\beta$  concentrations averaged over the entire second heat. An effect of the treatment on beginning and duration of the foal heat, duration of the subsequent luteal and follicular phases and on pregnancy rates in individual cycles as well as throughout the breeding season could not be shown.

#### (4) Prediction of ovulation by analysis of oestradiol-17 $\beta$ profiles

From oestradiol-17 $\beta$  profiles of the individual mares it was determined, if peaks in oestradiol-17 $\beta$  release (increases in oestradiol concentrations exceeding more than two-fold the intraassay variation of the oestradiol ELISA) or maximal oestradiol concentrations within each heat could be used to predict accurately the time of ovulation. The occurrence of oestradiol-17 $\beta$  peaks and the timing of these peaks in a particular heat varied markedly between animals. The oestradiol-17 $\beta$  peaks as well as the maximal oestradiol concentration therefore do not allow the reliable prediction of the day of ovulation.