

## 5. Zusammenfassung

Harald Nagelfeld (1996)

### Brunstsynchronisation und Zyklusinduktion mit Gestagenen beim Rind

In der vorliegenden Arbeit wurden in einem klinischen Feldversuch verschiedene, in der Fertilitätspraxis beim Rind verwendete Gestagenpräparate hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf Follikelwachstum, Ovulation sowie Konzeptionsrate in den auf die Behandlung folgenden Zyklen verglichen. Über die klinische Untersuchung hinaus wurde das Fortpflanzungsgeschehen bei den in die Untersuchung einbezogenen Tieren durch Bestimmung der Verlaufprofile von Progesteron und Luteinisierendem Hormon charakterisiert. Klinisch gesunde, zyklische Tiere wurden dem Versuch A und Tiere mit ovariell bedingten Fertilitätsstörungen (Ovardystrophie, Ovarialzysten) dem Versuch B zugeordnet. Die Tiere des Versuchs A wurden 5 verschiedenen 10tägigen Gestagenbehandlungen zugewiesen oder blieben als Kontrolle unbehandelt.

Gruppe A1 (n=7):	Kontrollgruppe
Gruppe A2 (n=7):	PRID-Abbovestrol-Intravaginalspirale
Gruppe A3 (n=9):	Injektion von 1,75 mg Progesteron/Tag subkutan
Gruppe A4 (n=6)	Injektion von 3,75 mg Progesteron/Tag subkutan
Gruppe A5 (n=11):	12 mg Chlormadinonacetat/Tag oral
Gruppe A6 (n=8):	24 mg Chlormadinonacetat/Tag oral

Die Tiere der Gruppe B (Ovarialzysten, Ovardystrophie) erhielten eine PRID-Spirale (n=12) oder eine wiederholte subkutane Progesteroninjektion (3,75 mg Progesteron/Tag; n=7). Vor, während und nach der Behandlung erfolgte eine klinisch-gynäkologische Untersuchung einschließlich Ultraschalluntersuchung der Ovarien und eine Entnahme von Blutproben zur Bestimmung von Progesteron und Luteinisierendem Hormon (LH).

Hinsichtlich des Zeitpunktes der Ovulation nach Gestagenbehandlung lagen im Versuch A zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede vor. Von den oral mit Chlormadinonazetat behandelten Kühen ovulierten in jeder Gruppe zwei Kühe während der Behandlung. Die Zahl der Tiere, die nach je einmaliger Besamung in bis zu drei Östren nach Behandlungsende konzipierten, unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant. Dagegen lag hinsichtlich der Zahl der Besamungen pro Trächtigkeit zwischen den mit der PRID-Spirale ( $1,4 \pm 0,3$  Besamungen) und den mit 12 mg Chlormadinonazetat pro Tag behandelten Tieren ( $2,5 \pm 0,3$  Besamungen), nicht jedoch den mit 24 mg Chlormadinonazetat pro Tag behandelten Tieren ( $1,8 \pm 0,3$  Besamungen) ein signifikanter Unterschied vor ( $P < 0,05$ ). Die Fruchtbarkeit in der auf eine Gestagenbehandlung folgenden Brunst wird damit durch die Gestagensdosierung mitbestimmt.

Wie durch den Versuchsaufbau vorgegeben, ergaben sich für die Plasmaprogesteronkonzentration signifikante Gruppenunterschiede. Die Progesteronkonzentration war bei den mit 3,75 mg Progesteron pro Tag subkutan behandelten Kühen höher als bei den Tieren der übrigen Gruppen. Bei den mit der PRID-Spirale behandelten Tieren nahm die Progesteronkonzentration nach Ende der Behandlung rasch ab, bei den mit einem injizierbaren Progesteronpräparat behandelten Kühen erreichte sie dagegen erst 4 bis 5 Tage nach Behandlungsende Konzentrationen im Bereich der unteren Nachweisgrenze des Meßsystems. Die Progesteronkonzentration der mit Chlormadinonazetat behandelten Kühe war aufgrund der fehlenden Kreuzreaktivität des im Radioimmunoassay verwendeten Antiserums mit Chlormadinonazetat stets sehr niedrig. Die mittlere LH-Konzentration während der Gestagenbehandlung bzw. der Lutealphase lag bei den Tieren aller Gruppen in einem Bereich von etwa  $1 \mu \text{ I.U./ml}$ . Bei den Kontrolltieren und bei den PRID-behandelten Tieren kam es nach der Luteolyse bzw. nach dem Entfernen der Spirale zu einer deutlichen Zunahme der LH-Konzentration im Plasma. Aufgrund des Probenahmeintervalls kann aber nicht ausgeschlossen werden, daß bei den Tieren der übrigen Gruppen eine vorübergehende Zunahme der LH-Sekretion genau zwischen zwei Probenahmen erfolgte. Die LH-Wirkung war aber auch bei diesen Tieren für eine Ovulationsinduktion ausreichend, denn fast alle Tiere ovulierten innerhalb von 10 Tagen nach Absetzen des Gestagens.

Tiere, die wegen Fertilitätsstörungen mit 3,75 mg Progesteron subkutan behandelt wurden, ovulierten im Mittel signifikant später nach Behandlungsende als alle mit Gestagenen behandelten Versuchstiere ohne Fertilitätsstörungen mit Ausnahme derjenigen Tiere ohne Fertilitätsstörungen, die ebenfalls täglich 3,75 mg Progesteron subkutan erhalten hatten. Hinsichtlich der Zahl der Besamungen pro eingetretener Trächtigkeit lag zwischen den aufgrund einer Fertilitätsstörung mit der PRID-Spirale behandelten Tieren ( $2,2 \pm 0,2$  Besamungen) und den mit der PRID-Spirale behandelten Kühen ohne Fertilitätsstörungen ( $1,4 \pm 0,2$  Besamungen) ein signifikanter Mittelwertunterschied vor ( $P < 0,05$ ).

Die mittlere Plasmaprogesteronkonzentration war bei den mit einer PRID-Spirale und mit einem injizierbaren Progesteronpräparat in einer Dosis von 3,75 mg pro Tag behandelten Kühen mit Fertilitätsstörungen annähernd gleich hoch, und die LH-Konzentration im Plasma während der Gestagenbehandlung lag bei den Tieren beider Behandlungsgruppen in einem Bereich von etwa  $1 \mu\text{I.U./ml}$ . Bei den PRID-behandelten Tieren mit Ovulationsstörungen erfolgte nach Entfernen der Spirale ein Anstieg der Plasma-LH-Konzentration. Bei den Tieren, die täglich 3,75 mg Progesteron als Injektion erhalten hatten, waren nach Ende der Behandlung keine deutlichen Veränderungen der mittleren LH-Konzentration im Plasma zu erkennen.

Im Hinblick auf die Ovulationsinduktion können alle verwendeten Gestagene als zuverlässig angesehen werden, denn nur insgesamt drei Kühe ovulierten nicht innerhalb von 10 Tagen nach Behandlungsende. In allen Tiergruppen wurden mindestens zwei Drittel der Kühe nach bis zu drei Besamungen in aufeinanderfolgenden Zyklen tragend. Das Therapieziel einer Zyklus- oder Ovulationsinduktion wurde damit, trotz herabgesetzter Fertilität in der ersten Brunst, zuverlässig erreicht.

## 6. Summary

Harald Nagelfeld (1996)

### Use of gestagens for oestrus synchronisation and induction of ovulation in cattle

In a clinical field study, the effect of different gestagens, used in bovine fertility practise, on follicular growth, ovulation and post-treatment fertility were compared. In addition to clinical parameters, plasma progesterone and luteinizing hormone (LH) profiles were determined. Healthy, cyclic cows were studied in experiment A and cows with subfertility (ovarian atrophy, cystic ovarian degeneration) were included into experiment B. In experiment A, cows were submitted to one of five different, 10-day gestagen treatments or were left untreated as controls.

Group A1 (n=7):	control
Group A2 (n=7):	PRID-Abbovestrol intravaginal device
Group A3 (n=9):	1.75 mg progesteron/day by s.c. injection
Group A4 (n=6)	3.75 mg progesteron/day by s.c. injection
Group A5 (n=11):	12 mg chlormadinone acetate/day orally
Group A6 (n=8):	24 mg chlormadinone acetate/day orally

Animals in experiment B were treated either with a progesterone-releasing intravaginal device (n=12) or received 3.75 mg progesteron daily by s.c. injection for 10 days (n=7). Clinical examinations of the animals, including ultrasonography of the ovaries, were performed repeatedly before, during and after gestagen treatments and blood samples for determination of LH and progesterone were withdrawn.

In experiment A, time of first ovulation after gestagen treatments did not differ significantly between groups. In both groups treated orally with chlormadinone acetate, two cows ovulated during gestagen treatments. The number of cows that conceived after insemination in three cycles after treatment was not significantly different between groups. In contrast, the

number of inseminations per pregnancy in PRID-treated cows ( $1.4 \pm 0.3$  inseminations) was significantly ( $p < 0.05$ ) lower than in animals treated with 12 mg chlormadinone acetate daily for 10 days ( $2.5 \pm 0.3$  inseminations), but was not significantly different from animals treated with 24 mg chlormadinone acetate daily ( $1.8 \pm 0.3$  inseminations). Fertility after gestagen treatment therefore is affected in part by the gestagen dose administered.

As can be expected from the experimental design, plasma progesterone concentrations were significantly different between groups. Progesterone concentration in cows treated with 3.75 mg progesterone per day subcutaneously were higher than in animals of all other groups. In cows treated with PRID, plasma progesterone concentrations decreased rapidly after PRID removal, whereas in animals treated with an injectable progesterone, concentrations near the lower detection limit of the radioimmunoassay were not reached before 4 to 5 days after the last treatment. Because the antiserum used in the progesterone radioimmunoassay does not cross-react with chlormadinone acetate, plasma progesterone concentrations in the chlormadinone acetate-treated animals were low.

Mean plasma LH concentration during gestagen treatment or during the luteal phase in animals of all groups were around  $1 \mu \text{I.U./ml}$ . In controls as well as in PRID-treated animals plasma LH concentrations increased markedly after removal of PRIDs or after luteolysis, respectively. Because of the sampling interval, however, it cannot be excluded that in animals of the other groups a transient increase in LH release occurred between withdrawal of two blood samples. Also, in these animals, LH was effective in inducing an ovulation, because nearly all cows ovulated within 10 days after the end of gestagen treatments.

Animals with ovarian disorders that were treated in experiment B daily with 3.75 mg progesterone s.c., ovulated significantly later than all cyclic, gestagen-treated animals (experiment A), except the cyclic cows also treated with 3.75 mg progesterone s.c. The number of inseminations per pregnancy in cows with ovarian disorders treated with PRID ( $2.2 \pm 0.2$  inseminations) was significantly ( $p < 0.05$ ) higher than in cyclic PRID-treated cows with undisturbed fertility ( $1.4 \pm 0.2$  inseminations).

Mean plasma progesterone concentrations in both groups of cows in experiment B were not significantly different and mean plasma LH concentrations during gestagen treatments were around 1  $\mu$  I.U./ml. In PRID-treated animals in experiment B, plasma LH concentrations increased significantly after removal of PRIDs, whereas no significant changes in LH release were found in cows treated daily with 3.75 mg progesteron by injection.

All gestagen treatments studied, reliably induced ovulation. Only three cows did not ovulate within 10 days after the last treatment. In all treatment groups at least 70% of the animals became pregnant after up to three inseminations in three cycles. Although fertility at first oestrus after gestagen treatment - as compared to spontaneously cyclic animals - can be reduced, gestagens are an efficient tool for the induction of ovulation and oestrus cyclicity in cattle.