

5 ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Effekte einer einmaligen subkutanen Injektion des GnRH-Analogs Buserelin (Receptal[®], Hoechst AG, Frankfurt) auf endokrine Mechanismen, die Ovulation und die Gelbkörperphase der Hündin untersucht.

Zur Ermittlung einer adäquaten Buserelin-Dosierung wurde zwei erwachsenen Beagle-Rüden an drei verschiedenen Tagen je 40, 80 oder 160 ng/kg KGW subkutan verabreicht. In einer experimentellen Studie erhielten je drei fertile Beagle-Hündinnen im Alter von zwei bis sechs Jahren am Ende der Follikelphase (Gruppe 1), zum Zeitpunkt der endogenen LH-Ausschüttung (Gruppe 2) und in unmittelbarer Ovulationsnähe (Gruppe 3) einmal 120 ng Buserelin pro kg Körpergewicht. Die Behandlungszeitpunkte wurden anhand vaginoskopischer, vaginalzytologischer und sonographischer Befunde unter Einbeziehung der semiquantitativen Progesteronbestimmung festgelegt. Nach der Buserelin-Gabe war bei den Tieren der Gruppe 1 eine deutlich gesteigerte LH-Ausschüttung über drei Tage zu beobachten. Die Ovulationen fanden drei, vier und sechs Tage später statt. Bei den Hündinnen der Gruppe 2 wurde trotz des zwei Tage vor der Receptal[®]-Injektion nachweisbaren, endogenen LH-Peaks eine LH-Freisetzung induziert, die 24 Stunden später abgeschlossen war. Die Ovulationen erfolgten einen Tag oder zwei Tage nach der Buserelin-Applikation. Auch in unmittelbarer Ovulationsnähe konnte eine LH-Ausschüttung provoziert werden, die 24 Stunden später nicht mehr nachweisbar war. In der nachfolgenden Lutealphase waren in allen drei Gruppen physiologische Östradiol 17- β -, LH- und Progesteronkonzentrationen zu beobachten.

In einer klinischen Studie (Doppelblindversuch) wurden je 20 Hündinnen verschiedener Rassen mit Buserelin (einmal 120 ng/kg) oder Placebo subkutan behandelt. Die Verabreichung erfolgte in Anlehnung an die Ergebnisse der experimentellen Studie gegen Ende der Follikelphase, spätestens zu Beginn der endogenen LH-Ausschüttung (semiquantitative Progesteronkonzentration nicht höher als 2,5 ng/ml, Follikeldurchmesser mindestens vier Millimeter). Bei allen Hündinnen der Buserelin-Gruppe war unmittelbar nach der Hormongabe eine signifikante LH-Freisetzung feststellbar. Die höchsten Konzentrationen wurden bei den Tieren gemessen, bei welchen bereits endogen erhöhte LH-Werte bestanden. Die Ovulationen fanden individuell unterschiedlich einen Tag bis sieben Tage, im Mittel 3,6 Tage nach der Buserelin-Gabe statt. In der Placebo-Gruppe vergingen durchschnittlich 4,1 Tage bis zur Ovulation. In der Receptal[®]-Gruppe wurden 14 Hündinnen (70%) tragend, die durchschnittlich 6,4 Welpen hatten. In der Placebo-Gruppe waren es 18 Hündinnen (90%) mit einer mittleren Welpenzahl von 6,2.

Die Ergebnisse zeigen, daß eine einmalige subkutane Injektion von 120 ng Buserelin pro kg Körpergewicht während der späten Follikelphase zu einer deutlichen LH-Ausschüttung führt. Der Zeitraum bis zur Ovulation scheint vom Vorhandensein eines der Buserelin-Gabe vorausgehenden endogenen LH-Gipfels abhängig zu sein. Es wird vermutet, daß die Ovulationsauslösung mit Buserelin in der anovulatorischen Läufigkeit nur bei zwei- bis dreimaliger subkutaner Gabe in 24-Stunden-Abständen erfolgreich ist.

6 SUMMARY

Brigitte Schmidt:

Investigation on the use of the GnRH-analogue Buserelin (Receptal[®]) for ovulation induction in bitches

In the present study the effects of a single subcutaneous Buserelin injection (Receptal[®], Hoechst AG, Frankfurt) on endocrinological mechanisms, ovulation and the luteal phase in bitches was investigated.

For testing an adequate Buserelin dosage each of two adult male beagles received 40, 80 or 160 ng/kg bodyweight on three different days. In an experimental study three groups of three two to six years old beagle bitches each were treated with Buserelin (120 ng/kg bodyweight) in late follicular phase (group 1), at the time of the endogenous LH rise (group 2) or at ovulation (group 3) determined by vaginoscopy, vaginal cytology, ultrasound and semiquantitative progesterone analysis. In group 1 the Buserelin injection caused a significant three days lasting LH rise. The interval between GnRH administration and ovulation varied individually from three to six days. All bitches of group 2 showed an endogenously induced pre-ovulatory LH surge 48 hours before treatment. After Buserelin application the LH concentrations increased again and dropped to basal values within 24 hours. Ovulations occurred one or two days after treatment. The bitches of group 3, too showed a clear LH rise, which dropped to basal values within 24 hours. The postovulatory concentrations of oestradiol 17- β , LH and progesterone showed physiological luteal phase patterns in all bitches.

In a clinical study (double blank experiment) 40 bitches of different breeds were divided into two groups of 20 animals each and treated with the

GnRH analogue Buserelin (120 ng/kg bodyweight) or placebo subcutaneously. The injection was given at the end of the follicular phase, at the latest at beginning of the endogenous LH rise (progesterone concentration lower than 2.5 ng/ml, follicular diameter more than four millimetres). All bitches of the Receptal[®] group showed a significant LH surge immediately after hormone application. The highest LH values were measured in dogs with previously increased endogenous LH concentrations. The interval between Buserelin injection and ovulation varied from one day to seven days with an average of 3.6 days. The bitches which received placebo showed an interval of 4.1 days. 14 bitches (70%) of the Receptal[®] group conceived and had an average litter size of 6.4, while in the placebo group 18 (90%) bitches became pregnant with a mean of 6.2 puppies.

The results show, that a single subcutaneous injection of 120 ng Buserelin per kg bodyweight given in late follicular phase induces a marked LH release. The interval until ovulation seems to depend on the existence of a previous endogenous LH surge. It is presumed that the induction of ovulation with Buserelin in an anovulatory oestrus is successful only with two to three subcutaneous injections every 24 hours.