

5 ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Untersuchung wurde die luteolytische Wirkung von 50 oder 100 µg PGF_{2α}/kg KGW dreimal täglich s.c. verabreicht in der Gelbkörperanbildungsphase vor und nach der Implantation und die damit verbundenen Möglichkeiten der Nidationsverhütung und des Trächtigkeitsabbruchs überprüft.

In 18 Läufigkeiten von 15 institutseigenen, fertilen Beaglehündinnen im Alter von drei bis sieben Jahren wurde durch vaginoskopische und vaginalzytologische Untersuchungen und semiquantitative Progesteronbestimmungen sowie sonographische Ovarkontrollen der Ovulationszeitpunkt (Tag 0) bestimmt. Am Tag 1 oder 2 p. ov. wurden die Tiere mit Frischsamen intrauterin inseminiert.

Die Hündinnen wurden mit natürlichem PGF_{2α} (Dinolitic® , Fa. Upjohn) behandelt.

Gruppe I (n=4) erhielt dreimal täglich 50 µg PGF_{2α}/kg KGW von Tag 12 bis 14 p. ov. und 100 µg PGF_{2α}/kg KGW von Tag 15 bis 18 p. ov., s.c.

Den Tieren der Gruppe II (n=4) wurden dreimal täglich 100 µg PGF_{2α}/kg KGW von Tag 12 bis 16 post ovulationem s.c. verabreicht.

Darüber hinaus wurden zwei Tiere nach dem Behandlungsschema der Gruppe I und ein Tier nach dem Behandlungsschema der Gruppe II ab Tag 15 p. ov. behandelt. Zwei Hündinnen erhielten PGF_{2α} gemäß Gruppe I nach sonographischem Trächtigkeitssachweis ab Tag 21/22 p. ov. Gruppe III stellte die unbehandelte Kontrolle dar.

Die Prüfung der luteolytischen Wirkung der PGF_{2α} - Medikationen erfolgte durch Messung der Progesteronkonzentrationen im peripheren Blutplasma. Der Blut- und Harnstatus wurde vor, während und nach der Medikationszeit kontrolliert. Darüberhinaus wurde der bakterielle Keimgehalt des Scheidensekrets zu Beginn der Läufigkeit, vor und nach der Behandlung und am Ende der Lutealphase untersucht.

Durch sonographische Untersuchung der Gebärmutter wurden die intrauterinen Vorgänge im Behandlungszeitraum erfaßt.

Die Untersuchungen erbrachten folgende Ergebnisse:

Gruppen I und II

Bei keiner der acht Hündinnen konnte eine permanente Luteolyse erzielt werden. Während der Medikation kam es zu einem vorübergehenden Abfall der Progesteronkonzentration auf

< 2,0 ng/ml, der in allen Fällen zur Nidationsverhütung ausreichte. Das in Gruppe II angewandte Behandlungsschema bewirkte eine nachhaltigere Absenkung der Progesteronkonzentration als in der Gruppe I und wird aufgrund dessen als geeigneteres Verfahren angesehen.

Bei den zwei Tieren, die entsprechend der Gruppe I ab Tag 15 p.ov. behandelt wurden, hatte eine Implantation bereits stattgefunden. Die Fruchtanlagen wurden resorbiert. Dagegen kam es bei der Hündin, die dem Behandlungsschema der Gruppe II ab Tag 15 p.ov. unterworfen wurde, trotz vorübergehender Absenkung der Progesteronkonzentration auf < 2,0 ng/ml nicht zur Fruchtresorption. Die Foten starben erst gegen Ende der Lutealphase ab. Wegen entzündlicher Prozesse im Uterus wurde eine Ovariohysterektomie vorgenommen.

Bei den Tieren, die gemäß Gruppe I ab dem Tag 21/22 p.ov. behandelt wurden, kam es nach der medikationsbedingten Luteolyse zu einem Anstieg der Progesteronkonzentration. In beiden Fällen wurden die meisten Fruchtanlagen resorbiert, während eine bis zwei bis zum Ende der Lutealphase überlebt haben. Zum Zeitpunkt der Geburt trat der intrauterine Fruchttod ein, so daß bei einer Hündin eine Ovariohysterektomie, bei der anderen eine Sectio caesarea vorgenommen werden mußte.

Aus den Untersuchungsergebnissen wird deutlich, daß die Nidationsverhütung mit 50 und 100 µg/kg PGF_{2α} (dreimal täglich s.c.) nur erfolgreich und risikofrei erzielt werden kann, wenn die Medikation früh genug, d.h. spätestens am Tag 12 post ovulationem und damit drei bis vier Tage vor der Implantation und ausreichend lange, d.h. mindestens 5 Tage, vorgenommen wird.

Harn- und Blutstatus wiesen bei den Tieren der Gruppe I und II keine Veränderungen außerhalb der Referenzbereiche auf. Bei drei von fünf Hündinnen, bei denen die PGF_{2α}-Behandlung zur Fruchtresorption führte, war am Tag 7 nach Behandlungsende eine Leukozytose feststellbar. Bei der Mehrzahl der Hündinnen wurde im Untersuchungszeitraum ein bedingt pathogener vaginaler Keimgehalt nachgewiesen, der in Ausmaß und Zusammensetzung variierte. Daher wird die mikrobielle Untersuchung einer Scheidensekretprobe vor und nach der Behandlung für wichtig erachtet, um eine gezielte antibiotische Begleittherapie einleiten zu können.

Parthena Salpigtidou

Investigations on the luteolytic effect of $\text{PGF}_{2\alpha}$ in the first trimester of the luteal phase of the mismated bitch

6 SUMMARY

In the present study the luteolytic effect of 50 or 100 μg $\text{PGF}_{2\alpha}$ /kg bodyweight three times daily s.c. were investigated in the early luteal phase before and after implantation in order to prevent nidation and to terminate pregnancy. Fifteen fertile beagle bitches, three to seven years old, were examined during the estrus period by vaginoscopy, vaginal cytology and ultrasound as well as by semiquantitative measurement of the plasma progesterone concentration in order to determine ovulation. Artificial insemination with fresh semen was performed on days 1 or 2 after ovulation.

The bitches were treated with natural $\text{PGF}_{2\alpha}$ (Dinolytic® , Fa. Upjohn) as follows

Group I (n=4) from day 12 to 14 after ovulation three times daily 50 μg $\text{PGF}_{2\alpha}$ /kg bodyweight s.c. and from day 15 to 18 after ovulation three times daily 100 μg $\text{PGF}_{2\alpha}$ /kg bodyweight s.c.

Group II (n=4) from day 12 to 16 after ovulation three times daily 100 μg $\text{PGF}_{2\alpha}$ /kg bodyweight s.c.

Two additional animals received $\text{PGF}_{2\alpha}$ like group I from day 15 to 21 after ovulation and another animal was treated like group II from day 15 to 19 after ovulation. Another two bitches were submitted to the same $\text{PGF}_{2\alpha}$ -regime as group I from the day of the first sonographical pregnancy detection (day 21/22 after ovulation) until day 27/28 after ovulation.

Group III (n=5) was the untreated control group.

The luteolytic effect of $\text{PGF}_{2\alpha}$ was evaluated by measurements of the progesterone concentration in blood plasma.

The blood and urine status were controlled before, during and after the treatment period. The uterus was examined sonographically, in order to recognize the intrauterine processes during medication. The following results were obtained:

Group I and II: in none of the eight bitches a permanent luteolysis was obtained. There was a transient decline in progesterone concentrations to less than 2,0 ng/ml during treatment that caused the prevention of nidation. The treatment of group II caused a longer lasting decline of progesterone concentration than the one of group I, and is therefore judged to be more effective.

In the two animals treated like group I from day 15 after ovulation, implantation took place with subsequent resorption of the fetuses

In the bitch, that was treated like group II from day 15 after ovulation, no fetal resorption occurred inspite of the transient decline of progesterone concentration below 2,0 ng/ml. There was an abortion at the end of the luteal phase and the bitch had to undergo ovariohysterectomy because of inflammatory uterine processes

In the two bitches treated like group I from day 21/22 until day 27/28 after ovulation, a reincrease of the progesterone concentrations was observed after a $\text{PGF}_{2\alpha}$ -induced decline of progesterone concentrations. In both cases the majority of conceptuses was resorbed except one or two, that stayed alive until the end of the luteal phase. As they died at parturition, ovariohysterectomy or caesarean section had to be performed.

The results show, that prevention of nidation with 50 and 100 μg $\text{PGF}_{2\alpha}$ /kg bodyweight (three times daily s.c.) can be obtained only, if the medication is performed the latest at day 12 after ovulation and by this three to four days before implantation, and for a minimum of five consecutive days.

The urine and blood status of the bitches of group I and II were only slightly changed within the reference values. Three of five bitches undergoing $\text{PGF}_{2\alpha}$ -induced fetal resorption showed a leucocytosis at day 7 after the end of treatment.

In most of the bitches a potential pathogenic bacterial flora of variable amount and constellation was found in vaginal secretion during the examination period. Therefore the vaginal flora should be determined before and after treatment as basis for a specific antibiotic therapy.