

5 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Einblicke in die Stimulierbarkeit der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse zu gewinnen, sowie den Einfluß von Reproduktionsleistung und Zuchtgeschichte zu dokumentieren. Die beobachteten Befunde wurden zusätzlich in einen Zusammenhang zu bekannt fertilitätsmindernden Parametern gesetzt, wobei besondere Gewichtung auf Berücksichtigung der Trächtigkeitsprognose lag.

Zehn klinisch gesunde Stuten wurden über den Zeitraum eines Rossezyklus klinisch und ultrasonographisch überwacht. Neben einer Einstiegsuntersuchung in Form einer Tupferentnahme zur Bestimmung des mikrobiologischen Keimgehaltes wurde an vier definierten Zyklustagen (d 13, d 18, d 0, d 3) eine Uterusbiopsie entnommen, die mit Hilfe verschiedener histologischer Verfahren (Lichtmikroskopie, Morphometrie, Immunhistologie) zur morphologisch-funktionellen Beurteilung des Endometriums verwendet wurde. Darüber hinaus wurde an den definierten Zyklustagen eine Hormonstimulation mittels eines GnRH-Analogons (Buserelin®) durchgeführt und durch regelmäßige Blutentnahme begleitend über 24 Stunden dokumentiert (-30 min, 0 min, +15 min, +30 min, +45 min, +60 min, +120 min, +240 min, +6 h, +12 h, +24 h).

Die Auswertung der Ergebnisse ergibt zum einen, daß Stuten auf die GnRH-Stimulation mit einem signifikanten Anstieg der LH-Plasmakonzentration reagieren, wohingegen Progesteron- und 17β -Östradiolkonzentrationen keine Erhöhung erkennen lassen. Die Stimulationsantwort der LH-Konzentration erweist sich darüber hinaus als abhängig vom jeweiligen Zyklustag, während der oestrischen Phase (d 18; d 0) kann durch GnRH-Applikation eine absolute maximale Niveauänderung von nur 105,7 %, während der luteal geprägten Phase (d 3; d 13) dagegen von 351,5 % erreicht werden. Zusätzlich stellt sich auch der Zeitpunkt der maximalen Niveauänderung als abhängig vom Zyklusstand dar, während der oestrischen Phase wird die höchste absolute Steigung 240 Minuten nach Applikation gemessen, wogegen diese während der lutealen Phase bereits nach 120 Minuten erreicht wird.

Grundsätzlich läßt sich in beiden Zyklusphasen bereits 15 Minuten nach Applikation die stärkste relative Reaktion in Form einer Konzentrationsänderung provozieren, wobei auch hierbei eine deutliche Abhängigkeit vom Zyklusstand erkennbar ist (östrische Phase 34,3 %/ luteale Phase: 209,6 %). Während des Interöstrus und der frühen östrischen Phase liegt LH physiologisch in nur geringer Konzentration vor, was ein artifizielles Anheben durch GnRH scheinbar erschwert. Auf die Ovulation hin steigt die LH-Konzentration jedoch, um periovulatorisch maximale Werte anzunehmen; somit scheint eine GnRH-Applikation während der frühen lutealen Phase einen physiologischen LH-Anstieg zu verstärken.

Stuten mit ungünstiger Trächtigkeitsprognose weisen in der vorliegenden Studie tendenziell geringere basale Plasmakonzentrationen der untersuchten Hormone auf als die Vergleichsgruppe, die aufgrund ihrer Zuchthistorie und dem Funktionszustand des Endometriums eine eher günstige Beurteilung erfährt. Aber auch nach Stimulation durch GnRH-Applikation zeigt die prognostisch ungünstige Gruppe ein tendenziell geringeres Ausmaß der Plasmakonzentrationsänderung. Diese Beobachtung kann insbesondere auch anhand der tendenziell geringeren Stimulationsantwort ungünstig beurteilter Stuten auf die GnRH-Applikation dokumentiert werden. Hieraus ergibt sich der Hinweis auf einen negativen Einfluß des Reproduktionsstatus bzw. der Zuchthistorie auf die Stimulierbarkeit der Hypothalamus-Hypophysen-Achse.

Ergänzend ergeben auch die vergleichenden histologischen Untersuchungen Indizien für eine funktionelle Beeinträchtigung des Reproduktionstraktes bei Stuten mit ungünstiger Trächtigkeitsprognose. So ergibt die morphometrische Beurteilung des Uterusgewebes beider Versuchsgruppen z.T. signifikante Unterschiede im Bereich des Drüsenepithels mit durchgehend höheren Meßergebnissen der prognostisch ungünstigen Gruppe. Auch erweist sich die Expression beider Steroidhormonrezeptoren in der ungünstig beurteilten Gruppe tendenziell höher als in der Vergleichsgruppe. Für den Parameter Proliferationskinetik kann eine derartige Tendenz jedoch nicht nachgewiesen werden.

Bezogen auf das Ziel der Arbeit läßt sich somit durch die vorliegende Studie ein tendenziell positiver Zusammenhang zwischen Endokrinum und Endometrium dokumentieren, aufgrund mangelnder Signifikanz kann eine Gesetzmäßigkeit jedoch nicht postuliert werden.

6 Summary

Ulrike Dellbrügge

A comparative view on endocrinum and endometrium in broodmares with a note on fertility and pregnancy rate.

Aim of this study was a close look on the hypothalamic-pituitary-axis in broodmares and its respond to synthetic GnRH considering the influence of breeding history.

The samples were taken during oestrous cycle from 10 clinical healthy mares

Examination started on day 13 of oestrous by taking swab specimens of the uterus for determination of the bacteriological status. On days 13, 18, 0 and 3 of oestrous endometrial biopsys were taken to be examined by different histological techniques (light microscopy, morphometry, immunohistology).

On the defined days¹ (d 13, d 18, d 0, d 3) every mare got an injection of the GnRH analogue Buserelin (Receptal®), followed by consequent collection of blood samples as shown below (-30 min, 0 min, +15 min, +30 min, +45 min, +60 min, +120 min, +240 min, +6 h, + 12 h, + 24 h).

All mares showed a significant rise of LH concentration in consequence of the GnRH stimulation while concentration of progesterone and 17β -estradiol showed no reaction to the hormonal injection. The rise of LH concentration appears to be dependant on cyclostage: all mares showed significantly higher LH rise in their luteal phase (d 13, d 3 – max 351,5 %) than in oestrous (d 18, d 0 – max 105,7 %) and they reached maximum reaction during the luteal phase earlier as well (luteal phase: 120 minutes post injectionem; oestrous phase: 240 minutes post injectionem).

In both, luteal and oestrous cyclestage, the maximum relative rise of LH concentration can be observed 15 minutes after GnRH injection although reaction in oestrous still is poorer (34,3%) than in luteal phase (209,6%).

In early oestrous LH concentration is low with steady increase up to the periovulatory urge. So the different reaction to GnRH injection between the two cyclestages in this study may be due to amplification of a physiological progress.

The comparative look on the two groups in this study considering the probability of pregnancy shows clear tendency referring to hormone concentration. Fertile mares with inconspicuous breeding history seem to have higher basic hormone levels as well as a better reaction to GnRH stimulation. In contrast to that mares with poor pregnancy rate regarded subfertile do not seem to react to this extent.

Therefore this study gives indication that there is a correlation between reproduction capacity resp. breeding history and the respond of the hypothalamio-pituitary-gonads-axis to synthetic GnRH.

Based on the histopathological features there is also evidence for endometrial dysfunction in mares with poor pregnancy rate; significant differences between the groups can be seen especially in glandular areas. In addition to that subfertile mares show significantly higher endometrial expression of steroid hormone receptors.

According to the aim of this study it can be presumed that there is a tight relation between endocrinum and endometrium. It is recommended that further research on the relevance of the observed phenomena for fertility prognosis is done.