

## 5 Zusammenfassung

Zweck der vorliegenden Studie war es, die Wirksamkeit einer 12-tägigen intravaginalen Progesteronapplikation zur Rosseinduktion bei anoestrischen Stuten in der Übergangsphase zu bewerten. Weiterhin wurde die Effizienz einer anschließenden Verabreichung des GnRH-Analogs Deslorelin, subkutan als Implantat bei Vorliegen eines dominanten Follikels, zur Ovulationsinduktion geprüft. Dieses Präparat sollte die Ovulation beschleunigen und die für die Übergangsphase typischen sprunghaften, verlängerten Rossen verhindern. Der Einfluß der Follikelgröße vor der Insertion der Vaginaleinlage auf den Behandlungserfolg untersucht.

39 anöstrische Warmblutstuten der Übergangsphase mit Progesteronkonzentrationen  $< 1,0$  ng im Blut in Abhängigkeit von ihrer ovariellen Aktivität in zwei Versuchsgruppen unterteilt. Stuten mit absolut inaktiven Ovarien bildeten die Gruppe A, und Stuten, bei denen bereits wenige Follikel  $> 10$  mm vorhanden waren, die Gruppe B. Das Behandlungsregime begann in der Regel im Januar (20 Stuten) und Februar (14) und nur in Ausnahmefällen im März (4) oder April (1).

Alle Stuten bekamen für die Dauer von 12 Tagen eine Vaginaleinlage (CIDR-B<sup>®</sup>) verabreicht, die zu einer täglichen intravaginalen Hormonfreisetzung von  $80 \pm 10$  mg führte. Im Falle einer erfolgreichen Rosseinduktion nach Entnahme der Vaginaleinlage wurden die Stuten bei Erreichen eines maximalen Follikeldurchmessers von  $\geq 40$  mm mit 2,1 mg Deslorelin (Ovuplant<sup>™</sup>) subkutan behandelt. Bei 5 Stuten wurde auf die Verabreichung des GnRH-Analogs verzichtet, um den ovulationsbeschleunigenden Effekt von Deslorelin zu relativieren.

Die Erhebung der klinischen, ultrasonographischen und hormonellen Parameter fand während der CIDR-B<sup>®</sup>-Behandlung jeden dritten Tag und nach Entnahme der Vaginaleinlage täglich statt. Nach Erreichen eines maximalen Follikeldurchmessers von  $\geq 40$  mm wurde das Intervall zwischen den rektalen Untersuchungen zur exakten Bestimmung des Ovulationszeitpunktes auf 12 h reduziert.

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

Die Behandlung mit CIDR-B<sup>®</sup> führte bis zu Versuchstag 6 zu einem Anstieg der Progesteronkonzentration im peripheren Blut (> 1,0 ng/ml) und unterdrückte den Beginn äußerer Rosse bis einschließlich Versuchstag 11. Stille Ovulationen, wie bei einer Stute (2,6 %) im Verlauf der 12-tägigen Progesteronbehandlung beobachtet, wurden nicht verhindert. Nach Insertion des CIDR-B<sup>®</sup> zeigten 5 Stuten (12,8 %) eine vorübergehende Störung des Allgemeinbefindens. Bei allen Stuten wurden am Tag der Entnahme des CIDR-B<sup>®</sup> (Tag 12) entzündliche Irritationen der Scheidenschleimhaut beobachtet. Nach Implantation des Deslorelin wurden keine lokalen Reaktionen festgestellt.

Unter dem Einfluß der Progesteronapplikation (Versuchstag 0-12) kam es in beiden Versuchsgruppen zu einem signifikanten Anstieg ( $p < 0,05$ ) der Anzahl größerer Follikel (> 30 mm) und des mittleren maximalen Follikeldurchmessers. Die Konzentration von Östradiol im Plasma stieg parallel zum Follikelwachstum ebenfalls langsam an.

In 69,2 % der anöstrischen Stuten der Übergangsphase induzierte die intravaginale Progesteronverabreichung durchschnittlich  $14,1 \pm 1,4$  Tage nach Beginn der Behandlung eine Brunst. Der Prozentsatz nach der Behandlung rossender Stuten lag in Gruppe A mit 55,6 % deutlich unter dem der Gruppe B mit 81,0 %. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen erwies sich statistisch als nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

Nach der Entnahme des CIDR-B<sup>®</sup> zeigte sich ein deutlicher brunstsynchronisierender, aber lediglich ein unbefriedigender ovulationssynchronisierender Effekt. Die Behandlung mit CIDR-B<sup>®</sup>, kombiniert mit Deslorelin (Ovuplant<sup>TM</sup>) bei Erreichen eines maximalen Follikeldurchmessers von 40 mm, führte durchschnittlich  $16,8 \pm 2,3$  Tage nach Insertion der Vaginaleinlage (Tag 0) zur Ovulation. Bei den 5 nicht mit Deslorelin behandelten Kontrollstuten fand die Ovulation erst  $19,6 \pm 2,9$  Tage nach Behandlungsbeginn statt. In keinem Fall wurde eine Follikelregression beobachtet. Die Verabreichung des GnRH-Analogs beschleunigte den Ovulationseintritt. 48 h nach der subkutanen Implantation hatten 90,9 % der behandelten Stuten, jedoch keine der Kontrollstuten ovuliert.

Bei 15 (55,6 %) der 27 in der induzierten Rosse besamten wurde bei der rektalen Kontrolluntersuchung 18 Tage nach der Insemination ultrasonographisch eine Trächtigkeit festgestellt.

---

Dabei lag bei 20 % der tragenden Stuten zu diesem Zeitpunkt eine Zwillingsgravidität vor. Die 12 Stuten, die nach der Besamung nicht konzipierten, ovulierten durchschnittlich  $21,7 \pm 2,5$  Tage nach der ersten Ovulation spontan ein zweites Mal. Keine der behandelten Stuten kehrte in den saisonalen Anostrus zurück.

## 6 Summary

Gesche Stechmann (1999)

Studies of the induction of ovulation by using progesterone and GnRH-analogue in anestrus mares in the transition phase.

The purpose of this experiment was to evaluate the efficiency of a 12 day intravaginal administration of progesterone to induce estrus and ovulation in anestrus transitional mares. Furthermore the usefulness of the GnRH-analogue deslorelin given as a subcutaneous implant to progesterone-treated mares with a dominant follicle was tested. It should hasten ovulation and prevent the typical erratic and prolonged exhibition of estrus in vernal transition. The relationship between the follicle size at the onset of the progesterone treatment and the success of the treatment was examined.

Depending on their ovarian activity a total of 39 anestrus warmblood mares with progesterone concentrations of less than 1,0 ng/ml in the transition phase were divided into two groups. Mares with absolute ovarian inactivity formed group A and mares which already had a few follicles > 10 mm in diameter formed group B. There was no ultrasonographic indication of previous ovulation in the present year. Treatment was started in most cases in January (20 mares) or February (14) and in fewer cases in March (4) or April (1).

A intravaginal device containing 1,9 g progesterone (CIDR-B®) with a daily release of  $80 \pm 10$  mg was installed for the duration of 12 days. In case of a successful induced estrus after the removal of the vaginal sponge the mares were treated subcutaneous with 2,1 mg deslorelin (Ovuplant™) as soon as the dominant follicle reached 40 mm in diameter. To assess the effect of deslorelin in hastening ovulation in transitional mares 5 mares did not receive the GnRH-analogue.

Clinical, ultrasonographic and hormonal observations were obtained every third day while CIDR-B® was installed and daily after the removal of the sponge. When the follicles reached

40 mm in diameter the interval between rectal examinations was reduced to 12 h to determine the moment of ovulation exactly.

Following results were obtained.

Treatment with CIDR-B<sup>®</sup> elevated peripher blood progesterone concentrations until day 6 and prevented estrus until day 11. Silent ovulation was observed in one mare (2,6%), it was not prevented by CIDR-B<sup>®</sup>. Following the insertion of the vaginal device 5 mares (12,8%) temporarily showed discomfort. In all mares local inflammations of the vaginal mucous membrane in differing degrees were observed at the time of CIDR-B<sup>®</sup> removal. No local reactions after deslorelin implantation were detected.

There was a significant rise in the number of large follicles (> 30 mm) and in the maximum diameter in both groups while CIDR-B was in place ( $p < 0,05$ ), and plasma concentrations of estradiol increased slowly.

In 69,2% of the anestrus mares in the transition period the intravaginal application of progesterone induced estrus  $14,1 \pm 1,4$  days after the beginning of the treatment. At CIDR-B<sup>®</sup> removal (day 12) behavioral and clinical signs of estrus were observed in 4 mares (10,3%). The percentage of mares that came into heat following the progesterone treatment was 55,6% in group A and 81% in group B, respectively. No significant difference between the two groups could be obtained ( $p > 0,05$ ).

After CIDR-B<sup>®</sup> removal the onset of clinical estrus symptoms was synchronized, but ovulations were not. Treatment with CIDR-B<sup>®</sup> combined with implantation of deslorelin as soon as the dominant follicle reached 40 mm in diameter resulted in ovulation  $16,8 \pm 2,3$  days after the insertion of the vaginal device (day 0). In the 5 control mares which did not receive deslorelin the spontaneous ovulation occurred  $19,6 \pm 2,9$  days after the beginning of the treatment. In no case with or without the addition of deslorelin a follicle became atretic. The administration of the GnRH-analogue advanced the time of ovulation. Within 48 h after subcutaneous deslorelin injection in 90,0% of the treated but in none of the control mares ovulation had occurred.

27 mares were inseminated by the induced estrus and 15 (55,6%) became pregnant. There was no significant difference between the treatment groups. In 20% of the pregnant mares twin

conceptuses were found. All mares which failed to conceive at the first heat returned to estrus and ovulated a second time  $21,7 \pm 2,5$  days after the induced ovulation. None of the treated mares returned to seasonal anestrus.