

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde das hochgereinigte FSH-Präparat Folltropin<sup>R</sup> auf seine Eignung für die Superovulation laktierender Milchkühe untersucht. Für die Versuche wurden 133 Tiere im Mittzyklus superovuliert.

Folltropin<sup>R</sup> wurde in unterschiedlichen Dosierungen, Injektionsfrequenzen und in verschiedener galenischer Form in den einzelnen Versuchsgruppen verabreicht. Bei allen Tieren erfolgte zwei Tage nach der ersten Gonadotropingabe eine Injektion von PGF<sub>2α</sub>. Zwei Tage nach der PGF<sub>2α</sub>-Injektion wurden die Tiere zweimal und einen Tag später ein drittes Mal besamt. Sieben Tage nach der ersten Sameneinführung erfolgte die unblutige Embryonenspülung. Außerdem wurden bei 46 Tieren, vom Abend vor der ersten Gonadotropingabe bis sieben Tage nach der Spülung, Milchproben gewonnen und mittels Enzymimmunoassay die Progesteronwerte bestimmt.

Zunächst wurde die am besten geeignete Folltropin<sup>R</sup>-Dosis ermittelt, indem drei verschiedene Gesamtdosierungen, auf 4 Tage verteilt, zweimal täglich injiziert wurden. Im zweiten Versuch wurde eine gleiche Gesamtdosis Folltropin<sup>R</sup> in acht, vier oder einer Injektion appliziert und die Superovulationsergebnisse verglichen. Im dritten Versuchsabschnitt erfolgte eine vergleichende Betrachtung der Superovulationsreaktion nach Behandlung mit Folltropin<sup>R</sup>, in gleichbleibender oder abfallender Dosierung, oder mit PMSG. Zuletzt wurde Folltropin<sup>R</sup> mittels der Alzet<sup>R</sup> OSMOTIC PUMP verabreicht und die Superovulationsresultate mit denen nach frequenten Applikationen verglichen.

Folgende Ergebnisse wurden erarbeitet:

1. Als am besten geeignete Dosis für laktierende Kühe wurden 35 mg Folltropin<sup>R</sup> ermittelt.

2. Zwischen der achtmaligen und der viermaligen Gabe von Folltropin<sup>R</sup> bestand kein signifikanter Unterschied in den Superovulationsergebnissen (7,5±4,6 Gelbkörper, 4,8±6,0 Eizellen und Embryonen; gegenüber 6,5±4,7 Gelbkörper, 4,2±4,3 Eizellen und Embryonen)

3. Nach einmaliger intramuskulärer Injektion der Gesamtdosis Folltropin<sup>R</sup> wurde keine Superovulationsantwort verzeichnet. Bei dem Vergleich nach viermaliger oder achtmaliger Injektion wurden ähnliche Superovulationsresultate gefunden (6,5±4,7 Gelbkörper, 4,2±4,3 Eizellen und Embryonen gegenüber 7,5±4,6 Gelbkörper, 4,8±6,0 Eizellen und Embryonen).

4. Es bestanden keine Unterschiede zwischen den Superovulationsergebnissen nach Verabreichung von Folltropin<sup>R</sup> in vier gleichbleibenden Dosen (7,2±5,0 Gelbkörper, 4,8±5,5 Eizellen und Embryonen) und vier abfallenden Dosen (7,1±5,0 Gelbkörper, 4,8±5,5 Eizellen und Embryonen).

5. Zwischen der Superovulationsinduktion mit PMSG und Folltropin<sup>R</sup> konnten keine Unterschiede in den Ovarreaktionen und den Spülergebnissen festgestellt werden (PMSG: 8,2±5,2 Gelbkörper, 3,4±3,8 Eizellen und Embryonen; Folltropin<sup>R</sup>: 7,2±5,0 Gelbkörper, 4,8±5,5 Eizellen und Embryonen).

6. Die Verabreichung von Folltropin<sup>R</sup> mittels Alzet<sup>R</sup> Osmotic Pump brachte unzureichende Superovulationsergebnisse. Im Vergleich zur viermaligen Injektion von Folltropin<sup>R</sup> (7,9±4,7 Gelbkörper; 5,7±5,2 Eizellen und Embryonen; 5,3±4,5 befruchtete Eizellen; 5,0±4,6 transfertaugliche Embryonen) wurden signifikant weniger Gelbkörper (3,6±4,7), Eizellen und Embryonen (1,3±1,7), befruchtete Eizellen (0,9±1,4) und transfertaugliche Embryonen (0,7±1,1) festgestellt.

7. Die Milchprogesteronwerte stiegen bis zum D<sub>-3</sub> (Tag der PGF<sub>2α</sub>-Injektion) an. Der Anstieg der Milchprogesteronwerte war

nach PMSG-Injektion ( $47,4 \pm 21,8$  ngP4/ml) signifikant höher als der nach Folltropin<sup>R</sup>-Injektionen (Folltropin<sup>R</sup> in gleichbleibender Dosierung:  $22,7 \pm 13,1$ ; Folltropin<sup>R</sup> in absteigender Dosierung:  $16,1 \pm 12,4$ ). Am D<sub>6</sub> (am Tag vor der Spülung) wurde keine Korrelation zwischen den Milchprogesteronwerten und der Anzahl der Gelbkörper ( $r=0,13$ ) und eine schwache Korrelation zwischen den Milchprogesteronwerten und der Anzahl der gewonnenen Eizellen und Embryonen ( $r=0,49$ ) gefunden.

Nach den Ergebnissen dieser Arbeit bringt Folltropin<sup>R</sup> keine weiteren Verbesserungen in der Superovulation laktierender Kühe. Die große Variabilität der Ovarreaktionen konnte nicht verringert und die Superovulationsergebnisse nicht verbessert werden.

S. Arnemann

Superovulatory trials with lactating dairy cows with the purified FSH-preparation Folltropin<sup>R</sup>

---

## 7. SUMMARY

The present study presents results of superovulatory trial of using a highly purified FSH-preparation Folltropin<sup>R</sup> in lactating Holstein Friesian dairy cows.

The administration of Folltropin<sup>R</sup> was varied in dosages, injection frequencies and galenical preparation. Every animal received an injection of PGF<sub>2α</sub> two days after the first administration of gonadotrophin. Two days there after the animals were inseminated twice, and the very next day a third time. Seven days after the first insemination the embryos were recovered nonsurgically by flushing the uterine horns. In addition milk samples were collected and progesterone levels were measured with an enzyme immuno assay in 46 animals from the evening prior to the first gonadotrophin-administration to the seventh day following the embryo recovery.

Firstly, the most suitable dosage of Folltropin<sup>R</sup> was determined by administering different dosages, injected twice a day, and spread on four days. In the second experiment an identical overall dosage, this time distributed in eight, four or just one dosage(s), were administrated and the resulting superovulatory responses were compared. The third experiment contained a comparison of the effects of a treatment with Folltropin<sup>R</sup>, either in constant or decreasing dosages, and treatment with PMSG on thus superovulatory responses. Finally Folltropin<sup>R</sup> was administrated via the Alzet<sup>R</sup> Osmotic Pump and the results were compared with those after a frequent application schedule.

The following results were obtained:

1. As the most suitable dosage for lactating dairy cows 35 mg of Folltropin<sup>R</sup> were determined.
2. No significant differences between the four-time and the eight-time injection schedule could be detected (7.5±4.6 Corpora lutea, 4.8±6.0 ova and embryos versus 6.5±4.7 Corpora lutea, 4.2±4.3 ova and embryos).
3. A single intramuscular injection of the total dose of Folltropin<sup>R</sup> did not result in a superovulatory response. Following a four-times and eight-times injection schedule similar superovulation responses were registered in both groups (7.2±5.0 Corpora lutea, 4.8±5.5 ova and embryos versus 8.2±5.2 corpora lutea, 3.4±3.8 ova and embryos).
4. There were no different superovulatory responses after administration of four constant dosages (7.2±5.0 corpora lutea, 4.8±5.5 ova and embryos) and the administration of four decreasing dosages of Folltropin<sup>R</sup> (7.1±5.0 corpora lutea, 4.8±5.5 ova and embryos).
5. No differences in the ovarian responses between the induction caused on PMSG and Folltropin<sup>R</sup> were determined (PMSG: 8.2±5.2 corpora lutea, 3.4±3.8 ova and embryos; Folltropin<sup>R</sup>: 7.2±5.0 corpora lutea, 4.8±5.5 ova and embryos).
6. The administration of Folltropin<sup>R</sup> via an Alzet<sup>R</sup> Osmotic Pump resulted in insufficient superovulatory responses. Compared with the results of four-times injection schedule Folltropin<sup>R</sup> (7.9±4.7 corpora lutea, 5.7±5.2 ova and embryos, 5.3±4.5 fertilized ova, 5.0±4.6 transferable embryos), significantly less corpora lutea (3.6±4.7), ova and embryos (1.3±1.7), fertilized ova (0.9±1.4) and transferable embryos (0.7±1.1) were determined.

7. The milk progesterone values increased until D<sub>-3</sub> (day of PGF<sub>2α</sub> application). This increase after PMSG injection (47.4±21.8 ngP4/ml) was significantly higher than after Folltropin<sup>R</sup> injection (Folltropin<sup>R</sup> in constant dosis: 22.7±13.1 ng P4/ml; Folltropin<sup>R</sup> in decreasing dosis: 16.1±12.4 ng P4/ml). On D<sub>6</sub> (the day before flushing) no correlation between milk progesterone values and the number of corpora lutea (r=0.13) and a weak correlation between milk progesterone values and the number of recovered ova and embryos (r=0.49) was determined.

In conclusion in this investigation, Folltropin<sup>R</sup> did not result improved superovulatory results in lactating dairy cows. The high variability of ovarian responses couldn't be reduced.