

5 Zusammenfassung

Anne Christine Buß

Untersuchungen zur ovulationsterminierenden Wirkung von hCG, Deslorelin, Luprostitol und Dinoprost bei der Stute unter Berücksichtigung der Konzeptionsrate nach instrumenteller Samenübertragung in zeitlich definierter Abhängigkeit zur Ovulationsinduktion mittels hCG und Deslorelin.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, in einem ersten Versuch verschiedene Möglichkeiten der hormonellen Intervention bei der Stute hinsichtlich ihrer ovulationsterminierenden Wirkung miteinander zu vergleichen. Weiterhin sollte überprüft werden, in welchem Maße bei den verschiedenen Präparaten eine Beeinflussung der Hypothalamus-Hypophysen bzw. Hypophysen-Gonaden-Achse vorhanden ist.

In einem zweiten und dritten Teilversuch sollte abschließend eine Kombination von Ovulationsterminierung und terminierter Insemination (Frischsamen- und Tiefgefriersamenübertragung) getestet werden.

Für den ersten Versuch wurden 132 rossende Warmblutstuten im Alter von 3 bis 25 Jahren sechs Gruppen zugeordnet: 1500 I.E. hCG- (n=34), Deslorelin- (n=27), Dinoprost- (n=11), 7,5 mg Luprostitol- (n=16), 15 mg Luprostitol- (n=17) und Kontrollgruppe (n=27). Sobald der Durchmesser des dominierenden Rossefollikels eine Größe von 35 bis 40 mm überschritten hatte, wurden den Stuten 1500 I. E. hCG i. v., 2,2 mg Deslorelin s. c., 5 mg Dinoprost, 7,5 mg Luprostitol i. m., 15 mg Luprostitol i. m. oder 1,5 ml Lösungsmittel i. v. zur Ovulationsinduktion appliziert. Zur Feststellung des Ovulationszeitpunktes wurde im 12-stündigen Rhythmus eine transrektale Palpation vorgenommen.

Sonographische Parameter (Durchmesser des dominanten Rossefollikels) wurden im 24-stündigen Rhythmus erhoben.

Zur Bestimmung der hormonanalytischen Parameter (Progesteron, 17 β -Oestradiol, LH, FSH) wurden bei jeweils sechs Stuten der Deslorelin- und der

Kontrollgruppe und bei jeweils drei Stuten der Prostaglandin-Gruppen frequente Blutentnahmen zu den Zeitpunkten t 0, 15, 30, 60, 90, 120, 240 min, 6 Stunden post inj./impl. und weiterhin im sechsstündigen Intervall bis zur Feststellung der Ovulation durchgeführt.

Für Versuch 2 wurden 48 Warmblutstuten, bei denen eine Ovulationsinduktion mittels hCG durchgeführt wurde, mit den Stuten der hCG-Gruppe aus Versuch 1 (n=34) zu einer Gruppe von insgesamt 82 Stuten zusammengefaßt. Diese Gruppe und die Stuten der Deslorelin-Gruppe aus Versuch 1 (n= 25) wurden drei verschiedenen Modalitäten der Frischsamenübertragung (FS 1 - FS 3) zugeordnet. 24 Stunden post inj./impl wurde in der ersten Gruppe (FS 1, n=49) eine Insemination mit Frischsamen, welcher am gleichen Tag gewonnen worden war, und in der Gruppe FS 2 (n=41) mit 24 Stunden altem Frischsamen vorgenommen. In der dritten Gruppe (FS 3, n=17) wurde 24 und 48 Stunden post inj /impl. jeweils mit am gleichen Tag gewonnenem Frischsamen inseminiert. In der Kontrollgruppe (FS 4, n=24) wurde ohne hormonelle Intervention eine Frischsamenübertragung im 48-stündigen Rhythmus bis zur Feststellung der Ovulation vorgenommen.

Für Versuch 3 wurden 99 Warmblutstuten drei verschiedenen Gruppen zugeordnet (TG 1 - TG 3). In den ersten beiden Gruppen wurde die Ovulation mit 1500 I.E. hCG induziert und eine Tiefgefriersamenübertragung 36 Stunden post inj. (TG 1, n=15) bzw. 36 und 48 post inj. (TG 2, n = 25) durchgeführt. In der Gruppe TG 3 (n=59) wurde bei 12-stündigem Untersuchungsrythmus unmittelbar nach Feststellen der Ovulation die Insemination postovulatorisch vorgenommen.

Die Trächtigkeitsergebnisse der verschiedenen Gruppen aus Versuch 2 und 3 wurden miteinander verglichen.

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

Innerhalb von 24 Stunden post injectionem wurde in beiden Luprostiolgruppen eine signifikante Häufung der Ovulationen (37,5 %, 7,5 mg Luprostiol; 41,1 %, 15 mg Luprostiol) im Vergleich zur hCG- (8,8 %) und zur Kontrollgruppe (3,7 %) beobachtet. Innerhalb von 48 Stunden nach der Applikation war der Ovulationsvorgang bei mehr als 90 % der Stuten der hCG- und der Deslorelingruppe abgeschlossen. In der 7,5 mg- und in der 15 mg-Luprostiolgruppe hatten zu diesem Zeitpunkt 81,25 % bzw. 70,5 % der Stuten ovuliert. Durch Applikation von 1500 I.E. hCG, Deslorelin und Luprostiol in verschiedenen Dosierungen wurde das mittlere Zeitintervall von der Applikation bis zur Feststellung der Ovulation signifikant verkürzt ($p < 0,05$). Die Injektion von Dinoprost führte nicht zu einer Vorverlegung des Ovulationszeitpunktes.

Innerhalb von 12 Stunden nach der Applikation des GnRH-Implantats stieg die mittlere periphere LH- und die FSH-Konzentration signifikant bis zu einem Konzentrationsmaximum, und erreichte zu diesem Zeitpunkt signifikant höhere Werte als die übrigen Gruppen ($p < 0,05$). Durch Injektion der Prostaglandin $F_{2\alpha}$ -Präparate wurde innerhalb von sechs Stunden post inj im Vergleich zur Kontrollgruppe ein signifikant steilerer Anstieg der peripheren FSH- und LH-Konzentration erreicht.

Durch zeitlich terminierte Insemination nach hormoneller Intervention (hCG bzw. Deslorelin) wurden für die Frischsamenübertragung vergleichbare Zyklusträchtigkeitsraten von 43,9 bzw. 40 % erreicht. Durch unterschiedliche Besamungsmodi wird das Trächtigkeitsergebnis nicht signifikant beeinflusst ($p > 0,05$). Bei der Tiefgefriersamenübertragung hebt sich das Trächtigkeitsergebnis von 60 % nach zweimaliger Insemination im Abstand von 36 und 48 Stunden post inj. von den Trächtigkeitsergebnissen deutlich, jedoch nicht signifikant ab ($p > 0,05$). Sowohl bei der Frischsamenübertragung als auch

bei der Tiefgefriersamenübertragung wird in der Gruppe der Fohlenstuten eine signifikant höhere Zyklusträchtighkeitsrate erreicht als in der Gruppe der güsten Stuten und in der Gruppe der Maidenstuten ($p < 0,05$).

Die durch Tiefgefriersamenübertragung erzielten Zyklusträchtighkeitsraten sind mit den durch Frischsamenübertragung erzielten vergleichbar ($p > 0,05$).

In weiteren Studien sollte an einer größeren Stutenanzahl dem hier nachgewiesenen gonadotropen Effekt der Prostaglandine nachgegangen werden.

Anne Christine Buß

Investigations on the efficacy of hCG, Deslorelin, Luprostiol and Dinoprost on the termination of ovulation in mares and on pregnancy rates following time interval defined artificial insemination after induction of ovulation with hCG and deslorelin.

6 Summary

In a first study the efficacy of different hormonal interventions on the termination of ovulation in oestrus mares was investigated. The effects of these compounds on the hypothalamic-hypophyseal-gonadal-axis were also evaluated

In a second and a third study a combination of ovulation induction and timed insemination with fresh or frozen-thawed semen was evaluated

For the first study a total of 132 oestrus warmblood mares aged from 3 to 25 years were divided in six groups: 1500 i.u. hCG- (n=34), Deslorelin- (n=27), Dinoprost- (n=11), 7,5 mg Luprostiol- (n=16), 15 mg Luprostiol- (n=17) and control group (n=27). As soon as the dominant oestrus follicle had grown to a diameter of 35 to 40 mm the mares were administered either 1500 i.u. hCG i.v., 2,2 mg Deslorelin s.c., 5 mg Dinoprost i.m., 7,5 mg Luprostiol i.m., 15 mg Luprostiol i.m. or 1,5 ml of injectable water i.v. to induce ovulation.

The mares were checked every 12 hours by transrectal palpation to determine the time of ovulation. Ultrasonography was performed every 24 hours. Blood samples for the analysis of hormonal parameters were collected of mares of each group (n=6 in the hCG-, the Deslorelin- and the control group, n=3 in the Dinoprost- and the Luprostiol-groups) before injection (time 0), and also at various time intervals thereafter, i.e. 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6 hours and then every 6 hours until ovulation had occurred.

For the second study the mares of the hCG-group of study 1 (n=34) and 48 other warmblood mares, in which ovulation was induced by 1500 i.u. hCG were combined in one group of 82 mares. These 82 mares and the Deslorelin-group of experiment 1 (n=25) were assigned to three different regimens of insemination with fresh semen. 24 hours post inj./impl. mares of the first group were inseminated with fresh semen collected the same day (FS 1, n=49) and mares of the second group were inseminated with semen cooled for 24 hours (FS 2, n=41); mares of the third group were inseminated with fresh semen 24 and again 48 hours post inj./impl (FS 3, n=17).

In a control group (FS 4; n=24) mares were inseminated with fresh semen without hormonal intervention every 48 hours until ovulation had occurred.

For the third study 99 warmblood mares were assigned to three groups (TG 1-TG 3). In the first two groups ovulation was induced with 1500 i.u. hCG. One of these groups was inseminated with frozen-thawed semen 36 hours after injection (TG 1, n=15); the other group was inseminated with frozen-thawed semen 36 hours after injection and again 48 hours after injection (TG 2, n=25). The mares of third group were palpated every twelve hours for ovulation detection and inseminated immediately when ovulation was detected (TG 3, n=59). Pregnancy rates in the different groups of studies 2 and 3 were compared.

Following results were obtained:

Within 24 hours post injection significantly more ovulations had occurred in the Luprostiol groups (37,5 %, 7,5 mg Luprostiol; 41,1 %, 15 mg Luprostiol) than in the hCG group (8,8 %) and the control group (3,7 %). Within 48 post injection ovulation had occurred in most animals: more than 90 % in the hCG- and Deslorelin groups; 81,25 % in the 7,5 mg-Luprostiol-group and 70,5 % in the

15 mg-Luprostiol-group. HCG, Deslorelin and both doses of Luprostiol led to a significant shortening of the interval from injection to ovulation ($p < 0,005$).

Dinoprost did not hasten ovulation.

Within 12 hours after application of the GnRH-analogue the mean peripheral concentration of LH and FSH increased significantly to a concentration maximum and reached until this moment significantly higher values than the other groups ($p < 0,05$). Within six hours after the injection of the prostaglandin $F_{2\alpha}$ -compounds the peripheral plasma concentration of FSH and LH increased significantly steeper in comparison to the control group.

Through time defined insemination after hormonal intervention (hCG and Deslorelin) comparable conception rates have been achieved (43,9 % and 40 %). In the experiment with frozen-thawed semen a one-cycle pregnancy rate of 60 % after two inseminations 36 and 48 hours after injection of hCG is higher but not significantly higher than the one-cycle pregnancy rates in the other groups. In both groups (fresh semen and frozen-thawed semen) conception rates for lactating mares were significantly higher than for barren and for maiden mares ($p < 0,05$). Conception rates achieved with frozen-thawed semen are comparable to those obtained with fresh semen ($p > 0,05$).

In further studies the gonadotrophic effect of the prostaglandin $F_{2\alpha}$ -analogues should be further investigated in a larger number of mares.