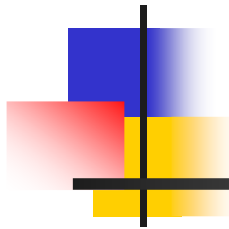


Bedeutung der Ovulationsdiagnostik für das Geburtsmanagement bei der Hündin



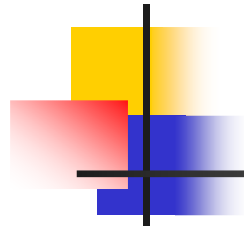
Konrad Blendinger

TIERARZTPRAXIS

Dr. Konrad Blendinger & Dr. Christine Blendinger
Robert-Bosch-Str. 12, 65719 Hofheim-Wallau



www.blendivet.de
www.hsb-blendivet.de



Ovulationsdiagnostik

- Progesteronbestimmung: $\pm 0,5$ (-1) Tage
- Vaginoskopie: ± 2 Tage (aber zu spät)
- Vaginalzytologie: ± 4 (-5) Tage

Progeseronbestimmung

■ Immulite[®] 1000 (Siemens)



Progesteronbestimmung

eProCheck (minitube)

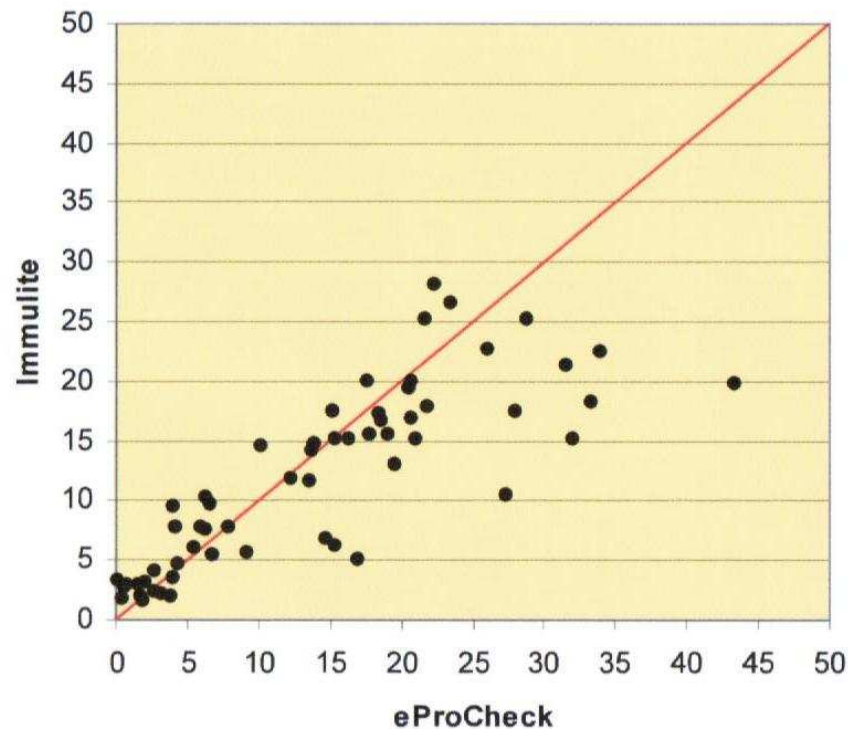


MiniVidas (biomerieux)



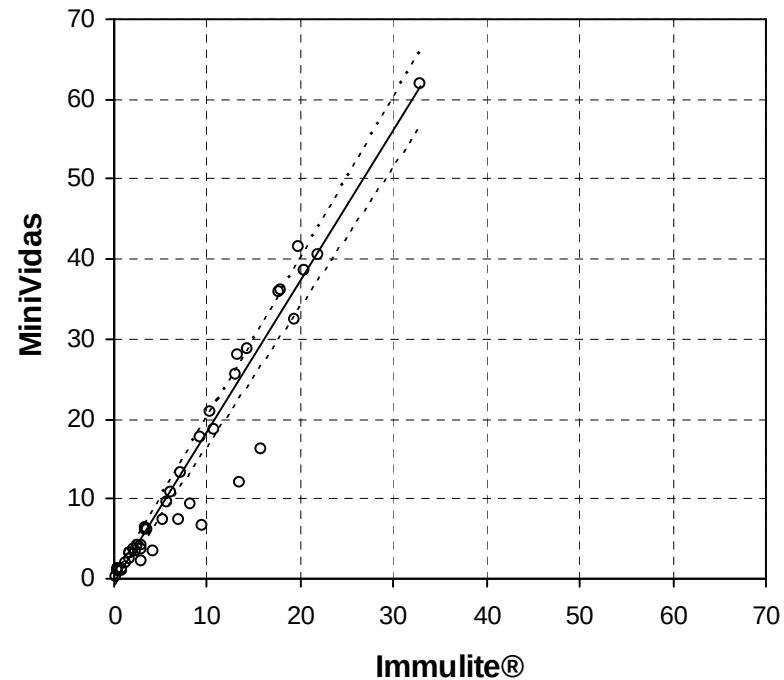
Vergleich Immulite – MiniVidas – eProCheck (AGRH e.V. –Tagung 2009)

Vergleich Datenpunkte
eProCheck Immulite



(Ende 2008)

Progesteron [ng/ml]



(2009: Korrekturfaktor: 0.62 !!!!!)

Klinische Bedeutung des Korrekturfaktors

(hier: MiniVidas Werte ohne Korrekturfaktor)



Prog. Lit.	MiniVidas	Prog. Lit.	MiniVidas
1,00	1,61	7,00	11,29
1,24	2,00	8,00	12,90
2,00	3,23	9,00	14,52
3,00	4,84	10,00	16,13
4,00	6,45	15,00	24,19
5,00	8,06	20,00	32,26
6,00	9,68	25,00	40,32

Ohne Korrekturfaktor:

- **LH-peak würde zu früh angesetzt**
(mögliche Unterschiede: einige Tage)
- Ovulation: ein Tag früher
(kein großer Unterschied)
- möglicherweise wird ein anovulatorischer Zyklus übersehen
- Die Fertile Periode kann länger andauern als erwartet
- Präpartaler Progesteronabfall wird möglicherweise nicht erkannt



Klinische Bedeutung des Korrekturfaktors

Prog. Lit.	MiniVid as	Prog. Lit.	MiniVid as
1,00	1,61	7,00	11,29
1,24	2,00	8,00	12,90
2,00	3,23	9,00	14,52
3,00	4,84	10,00	16,13
4,00	6,45	15,00	24,19
5,00	8,06	20,00	32,26
6,00	9,68	25,00	40,32

Ohne Korrekturfaktor:

- LH-peak würde zu früh angesetzt
(mögliche Unterschiede: einige Tage)
- **Ovulation: ein Tag früher**
(kein großer Unterschied)
- möglicherweise wird ein anovulatorischer Zyklus übersehen
- Die Fertile Periode kann länger andauern als erwartet
- Präpartaler Progesteronabfall wird möglicherweise nicht erkannt



Klinische Bedeutung des Korrekturfaktors

Prog. Lit.	MiniVid as	Prog. Lit.	MiniVid as
1,00	1,61	7,00	11,29
1,24	2,00	8,00	12,90
2,00	3,23	9,00	14,52
3,00	4,84	10,00	16,13
4,00	6,45	15,00	24,19
5,00	8,06	20,00	32,26
6,00	9,68	25,00	40,32

Ohne Korrekturfaktor:

- LH-peak würde zu früh angesetzt
(mögliche Unterschiede: einige Tage)
- Ovulation: ein Tag früher
(kein großer Unterschied)
- **möglicherweise wird ein anovulatorischer Zyklus übersehen**
- Die Fertile Periode kann länger andauern als erwartet
- Präpartaler Progesteronabfall wird möglicherweise nicht erkannt



Klinische Bedeutung des Korrekturfaktors

Prog. Lit.	MiniVid as	Prog. Lit.	MiniVid as
1,00	1,61	7,00	11,29
1,24	2,00	8,00	12,90
2,00	3,23	9,00	14,52
3,00	4,84	10,00	16,13
4,00	6,45	15,00	24,19
5,00	8,06	20,00	32,26
6,00	9,68	25,00	40,32

Ohne Korrekturfaktor:

- LH-peak würde zu früh angesetzt
(mögliche Unterschiede: einige Tage)
- Ovulation: ein Tag früher
(kein großer Unterschied)
- möglicherweise wird ein anovulatorischer Zyklus übersehen
- **Die Fertile Periode kann länger andauern als erwartet**
- Präpartaler Progesteronabfall wird möglicherweise nicht erkannt



Klinische Bedeutung des Korrekturfaktors

Prog. Lit.	MiniVid as	Prog. Lit.	MiniVid as
1,00	1,61	7,00	11,29
1,24	2,00	8,00	12,90
2,00	3,23	9,00	14,52
3,00	4,84	10,00	16,13
4,00	6,45	15,00	24,19
5,00	8,06	20,00	32,26
6,00	9,68	25,00	40,32

Ohne Korrekturfaktor:

- LH-peak würde zu früh angesetzt
(mögliche Unterschiede: einige Tage)
- Ovulation: ein Tag früher
(kein großer Unterschied)
- möglicherweise wird ein anovulatorischer Zyklus übersehen
- Die Fertile Periode kann länger andauern als erwartet
- **Präpartaler Progesteronabfall wird möglicherweise nicht erkannt**



Klinische Bedeutung des Korrekturfaktors

Prog. Lit.	MiniVid as	Prog. Lit.	MiniVid as
1,00	1,61	7,00	11,29
1,24	2,00	8,00	12,90
2,00	3,23	9,00	14,52
3,00	4,84	10,00	16,13
4,00	6,45	15,00	24,19
5,00	8,06	20,00	32,26
6,00	9,68	25,00	40,32

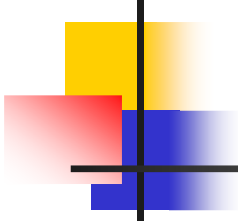
Ohne Korrekturfaktor:

- LH-peak würde zu früh angesetzt
(mögliche Unterschiede: einige Tage)
- Ovulation: ein Tag früher
(kein großer Unterschied)
- möglicherweise wird ein anovulatorischer Zyklus übersehen
- Die Fertile Periode kann länger andauern als erwartet
- Präpartaler Progesteronabfall wird möglicherweise nicht erkannt



Konsequenzen:

- Die Progesteronbestimmung ist die einzige zuverlässige, praxistaugliche Methode zur Ovulationsdiagnostik bei der Hündin
- Nur wenige Messverfahren eignen sich zur Progesteronbestimmung beim Hund
- Die Messergebnisse hängen von der Messmethode (dem Messgerät) ab
- MiniVidas-Ergebnisse können mit Immulite-Ergebnissen verglichen werden, wenn der Korrekturfaktor 0,62 angewandt wird
- Die Referenzwerte aus der Literatur können nicht für jede Messmethode herangezogen werden



Weitere Schritte

- Routinemäßiger Einsatz des MiniVidas mit Korrekturfaktor seit August 2009
 - Ovulationsdiagnostik
 - Deckzeitbestimmung (wann soll der Besitzer zum Rüden fahren)
 - Terminierung von Tiefgefriersamenübertragungen
 - Prognose zum Tag der Geburt

Befund- mitteilung



HSB-Blendivet UG (haftungsbeschränkt) Robert-Bosch-Str. 12, 65719 Hofheim-Wallau
An Herr
Max Mustermann
Snoopystraße 99
98765 Hundshausen

Robert-Bosch-Str. 12
65719 Hofheim-Wallau
Tel.: 06122 535 868 0
Fax: 06122 535 868 45
Email: info@blendivet.de
Web: www.hsb-blendivet.de

Wallau, 19.10.11

Progesteronbefund(e) im Rahmen der Deckzeitermittlung und Interpretation

Hündin: Labrador Retriever, „Blacky“

Ergebnisse der Progesteronbestimmung(en):

(zur Ermittlung des Wertes wurde der MiniVidas®-Wert mit dem Faktor 0,62 multipliziert)

Datum	Progesteron [ng/ml]		
17.10.11	2,4		
19.10.11	6,2		

Anmerkung zu dem aufgrund des Progesteronprofils geschätzten Tag der Eisprünge:

- ☐ noch keine Aussage möglich => erneut testen
- ☐ noch unsicher => erneut testen
- ☒ sehr sicher, aber noch kein Beweis für Eisprünge
- ☐ sehr sicher; Eisprünge haben stattgefunden

Eisprünge (Ovulation) - geschätzt: **19.10.11**

Ein- oder zweimal belegen zwischen: 19.10.11 und 23.10.11

Erster Deckversuch spätestens am: **20.10.11**

oder am (=vermutlich beste Decktage): **21.10.11**

22.10.11

(letzte Chance auf Befruchtung:) 23.10.11 oder 24.10.11

Ultraschalluntersuchung: Tag 25: 13.11.11

(zwischen Tag 25 und Tag 30) Tag 30: 18.11.11

Entwurmung ab Tag 42: 30.11.11

(2. Herpes-Impfung?!) ca.: 11.12.11

Geburtstermin Tag 60: 18.12.11

Tag 61: 19.12.11

(Hündin spätestens am 63. Tag Tag 62: 20.12.11

untersuchen lassen, falls sie bis Tag 63: **21.12.11**

dahin nicht in die Geburt ge- Tag 64: 22.12.11

kommen ist) Tag 65: 23.12.11

Befundmitteilung



HSB-Blendivet UG (haftungsbeschr.) Robert-Bosch-Str. 12, 65719 Hofheim-Wallau

An Herr
Max Mustermann
Snoopystraße 99
98765 Hundshausen

Robert-Bosch-Str. 12
65719 Hofheim-Wallau

Tel.: 06122 535 868 0
Fax: 06122 535 868 45
Email: info@blendivet.de
Web: www.hsb-blendivet.de

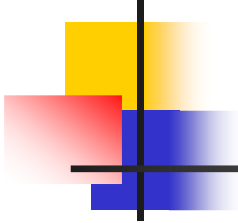
Wallau, 19.10.11

Progesteronbefund(e) im Rahmen der Deckzeitermittlung und Interpretation

Hündin: Labrador Retriever, „Blacky“

Ergebnisse der Progesteronbestimmung(en):
(zur Ermittlung des Wertes wurde der MiniVidas®-Wert mit dem Faktor 0,62 multipliziert)

Datum	Progesteron [ng/ml]
17.10.11	2,4
19.10.11	6,2



Befundmitteilung

Anmerkung zu dem aufgrund des Progesteronprofils geschätzten Tag der Eisprünge:

- ☐ noch keine Aussage möglich => erneut testen
- ☐ noch unsicher => erneut testen
- ☒ sehr sicher, aber noch kein Beweis für Eisprünge
- ☐ sehr sicher; Eisprünge haben stattgefunden

Eisprünge (Ovulation) - geschätzt: 19.10.11

Ein- oder zweimal belegen zwischen: 19.10.11 und 23.10.11

Erster Deckversuch spätestens am: 20.10.11

oder am (=vermutlich beste Decktage): 21.10.11

22.10.11

(letzte Chance auf Befruchtung:)

23.10.11 oder 24.10.11

Ultraschalluntersuchung: Tag 25: 13.11.11

(zwischen Tag 25 und Tag 30) Tag 30: 18.11.11

Entwurmung ab Tag 42: 30.11.11

(2. Herpes-Impfung?!) ca.: 11.12.11

Geburtstermin Tag 60: 18.12.11

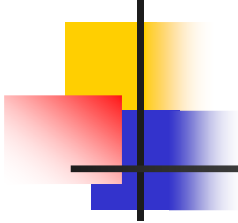
Tag 61: 19.12.11

(Hündin spätestens am 63. Tag Tag 62: 20.12.11

untersuchen lassen, falls sie bis Tag 63: 21.12.11

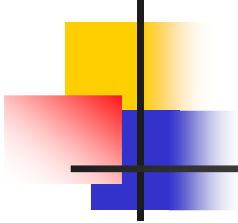
dahin nicht in die Geburt ge- Tag 64: 22.12.11

kommen ist) Tag 65: 23.12.11



Wie gut sind die abgegebenen Prognosen?

1. Wann finden die Spontangeburt nach natürlichem Deckakt statt?
2. Wie hoch ist die Konzeptionsrate bei Tiefgefriersamenübertragung?
3. Wann tritt die Geburt nach Tiefgefriersamenübertragung ein?

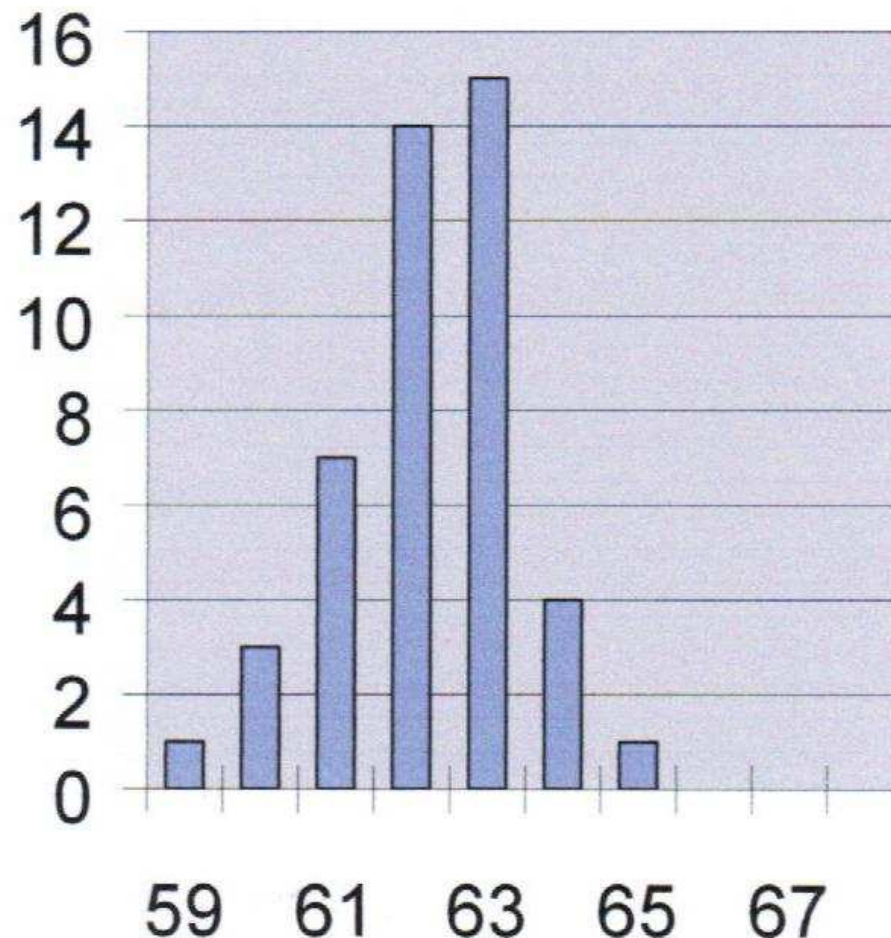


1. Wann finden die Spontangeburt nach natürlichem Deckakt statt?

- Nach Literatur: $63 \pm 1(-2)$ Tage nach den Eisprüngen (post ovulationem)
- Größere Würfe früher
- auch Abhängigkeiten von Rasse, Körpergewicht, Alter, Parität, Art der Belegung

58 Prognosen anhand der Progesteronwerte

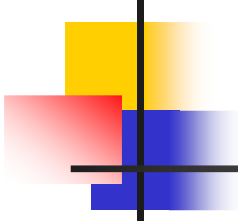
(ab 1.1.2011; Geburten zw. 09.3. und 1.6.2011)



■ Anzahl der Spontangeburt

n=45

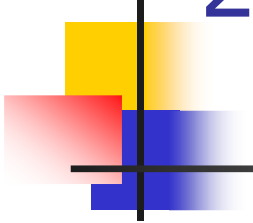
(Mittelwert: 62,2 Tage)



Statistische Auswertung

(Dr. Failing, Uni Gießen)

- Signifikante Abweichung von Normalverteilung
 - Wegen nichtkontinuierlicher Datenerhebung? (Ein-Tages-Schritte)
 - Für Normalverteilung zu weite Streuung?
 - Linksschiefe Verteilung?
- Keine Signifikanz für linksschiefe Verteilung



2. Wie hoch ist die Konzeptionsrate bei Tiefgefriersamenübertragung?

- Lebensdauer/ Befruchtungsfähigkeit von aufgetautem TG-Samen: nur einige Stunden ($\sim 6-12$ h)
- Eizellen sind ab ca. 2 Tagen nach den Eisprüngen für 2-3 Tage befruchtungsfähig
- Eine gute Konzeptionsrate mit TG-Samen kann nur durch gute Ovulationsdiagnostik erreicht werden

Endoskopische und chirurgische TG-Samen-Ü. Aug 09 – Aug 11



	Kon- zeption	Resorp- tion	Gewor- fen	Leer geblie- ben	Gesamt
Endos- kopisch					
Chirur- gisch	14 (93%)	0	14 (93%)	1 (7%)	15 (100%)
Gesamt					

Endoskopische und chirurgische TG-Samen Aug 09 – Aug 11



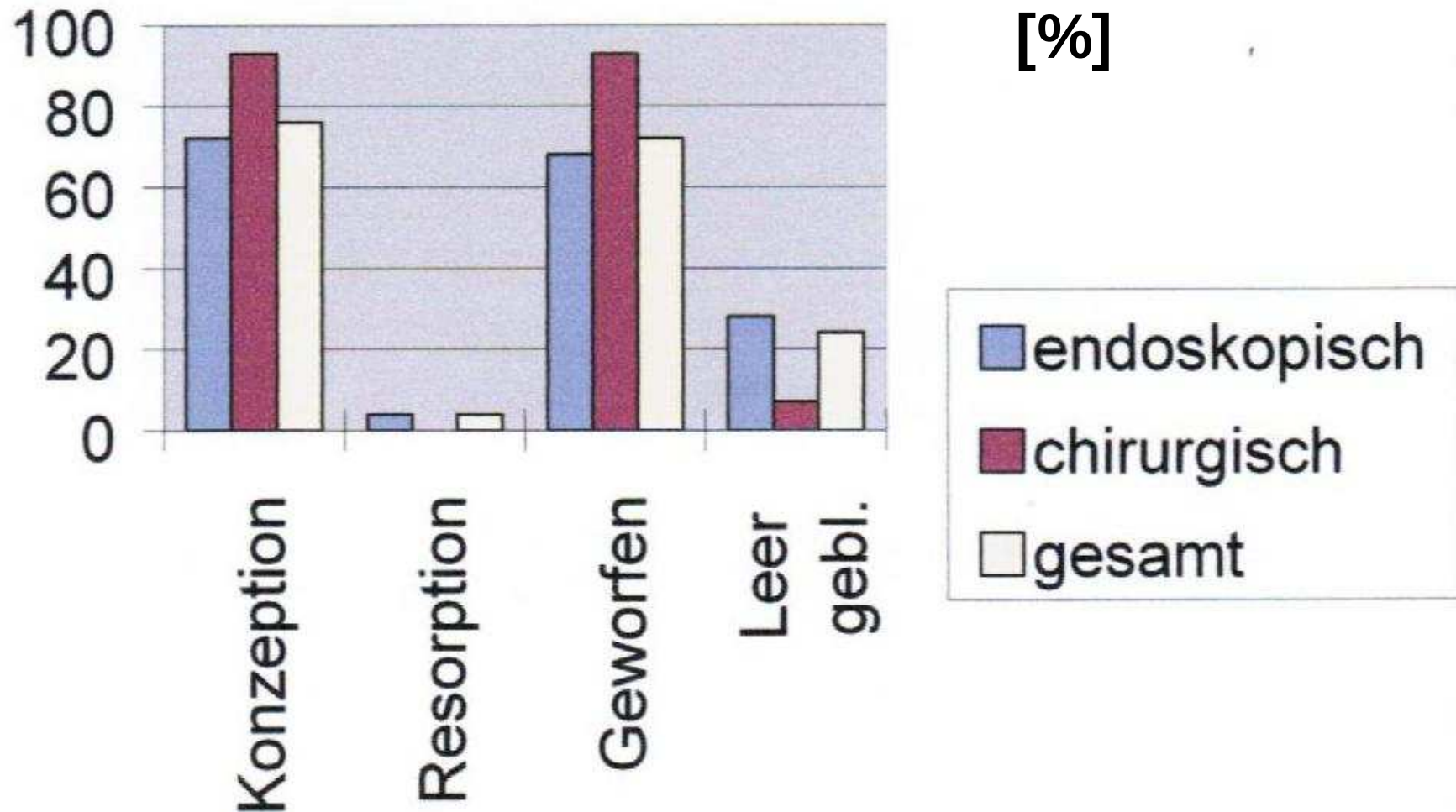
	Kon- zeption	Resorp- tion	Gewor- fen	Leer geblie- ben	Gesamt
Endos- kopisch	50 (72%)	3 (4%)	47 (68%)	19 (28%)	69 (100%)
Chirur- gisch					
Gesamt					

Endoskopische und chirurgische TG-Samen Aug 09 – Aug 11



	Kon- zeption	Resorp- tion	Gewor- fen	Leer geblie- ben	Gesamt
Endos- kopisch	50 (72%)	3 (4%)	47 (68%)	19 (28%)	69 (100%)
Chirur- gisch	14 (93%)	0	14 (93%)	1 (7%)	15 (100%)
Gesamt	64 (76%)	3 (4%)	61 (72%)	20 (24%)	84 (100%)

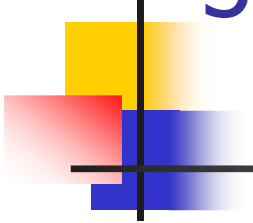
Endoskopische und chirurgische TG-Samen Aug 09 – Aug 11





Ergebnisse

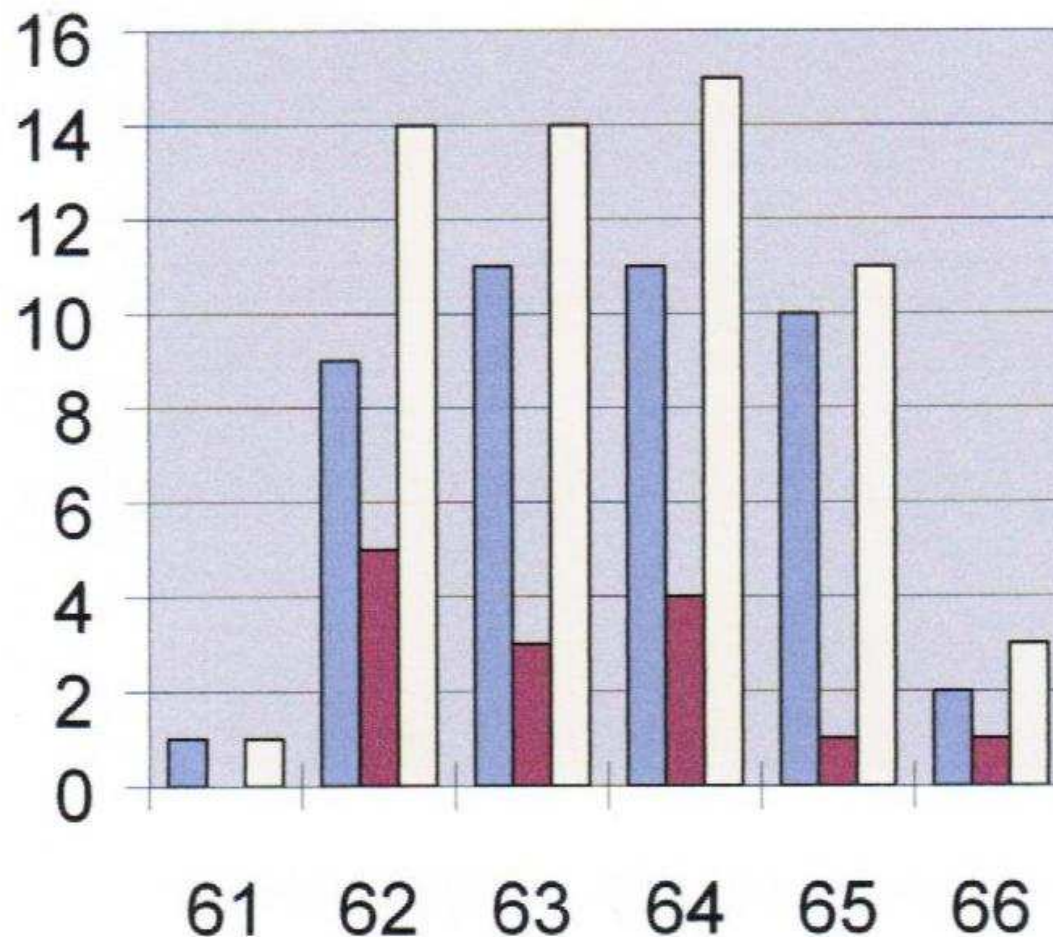
- Die Ergebnisse nach chirurgischer Samenübertragung fallen sehr gut aus
- Chirurgische Samenübertragung war im Beobachtungszeitraum deutlich erfolgreicher als endoskopische (transzervikale) Samenübertragung
- Die Methode zur Ovulationsdiagnostik ist vermutlich nicht für schlechteres Ergebnis der TCI verantwortlich



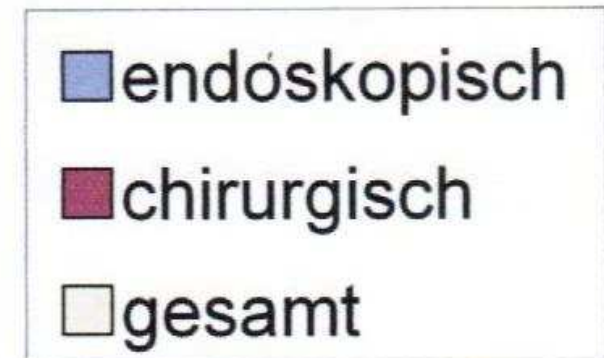
3. Wann tritt die Geburt nach Tiefgefriersamenübertragung ein?

- Durch die kurze Befruchtungsfähigkeit aufgetauten Samens ist eine gute Prognose für die Geburt zu erwarten
- Nach Literaturangaben soll die Geburt $63 (\pm 1)$ Tage nach den Eisprüngen einsetzen

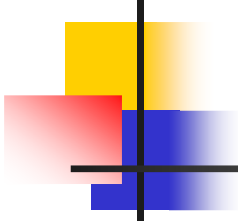
Geburten nach Übertragung von TG-Samen von Aug 09 – Aug 11 (n=58, davon 44 TCI; 14 chir.)



Nach Progesteronbest.
HSB-Blendivet®

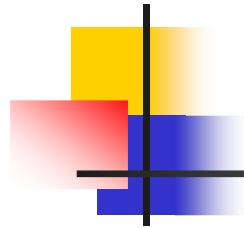


(Mittelwert: 63,5 Tage)



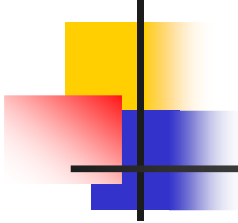
Ergebnisse:

- Graviditätslänge nach TG-Samen-Übertragung: 63,5 Tage (Mittelwert)
- Streuung zwischen 61 und 66 Tagen
- Kein signifikanter Unterschied zwischen Mittelwerten chirurgischer oder endoskopische TG-Samen-Übertragung



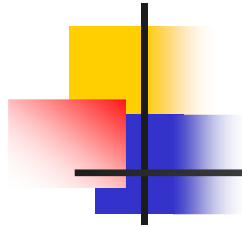
Zusammenfassung

- Die Progesteronmessung hat sich in der Praxis bewährt
 - Deckzeitberatung für Natursprung
 - Terminierung von Tiefgefriersamenübertragungen
- Die erhobenen Daten geben keinen Anlass, den ermittelten HSB-Blendivet[®]-Korrekturfaktor zu verändern
- Bei den Spontangeburt liegt der Mittelwert der Geburten um einen Tag vor dem nach Tiefgefriersamenübertragung (62,2 ↔ 63,5)



Praktische Anwendung:

- Eine Kontrolluntersuchung der tragenden Hündin ist am 63. Tag nach den Eisprüngen (über Progesteron ermittelt) sinnvoll, wenn sie noch nicht in die Geburt gekommen ist
 - Zur frühzeitigen Diagnostik einer primären oder sekundären Wehenschwäche
- Sollte sich eine Indikation zur Sectio caesarea ergeben, kann diese gut terminiert werden (60. oder 61. Tag post ovulationem)
- Zuverlässige Empfehlungen zur Trächtigkeitsuntersuchung, Entwurmung und ggf. 2. Herpesimpfung können abgegeben werden

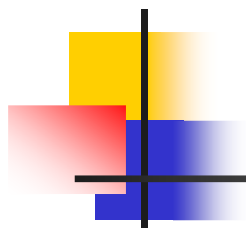


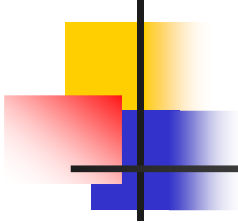
Zukünftige Fragestellungen

- Bleibt die Progesteronmessung konstant?
 - Änderungen im Messverfahren möglich
- Woran liegt der schlechtere Erfolg bei transzervikaler Samenübertragung?
- Ist die Graviditätsdauer normalverteilt oder linksschief?
 - Mehr physiologische Ursachen für verkürzte als für verlängerte Graviditätsdauer (?)

Vielen Dank für die
Aufmerksamkeit!

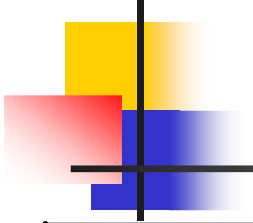






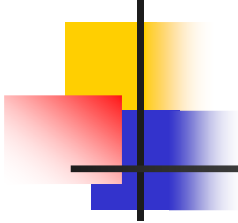
How to get better results than experienced breeders?

- Professional timing of mating
- Intrauterine insemination
- Diagnosis of abnormalities
 - Semen analysis
 - Vagina / ovaries



Progesterone in the bitch - reference values [ng/ml]

Basal		0-1
LH-Peak		First day > 2
Ovulation		6 (4-10)
Verifying ovulation		>10
Insemination frozen – thawed semen	D2-4 p.ov.	15-30
Pregnancy	D 10-30	>20 (somet.: < 20)
	D 30-45	> 5 (-10)
	D 45-58	~ 5 (> 1,5)
Prepartal prog. drop		< 1,5



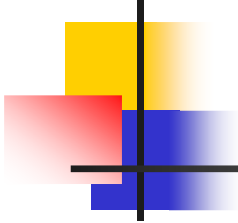
Increase of progesterone

- Rule of thumb:

- Preovulatory progesterone rise:
double in two days

- Increase of progesterone in two days

- If more than double the result =>
ovulation might have taken place



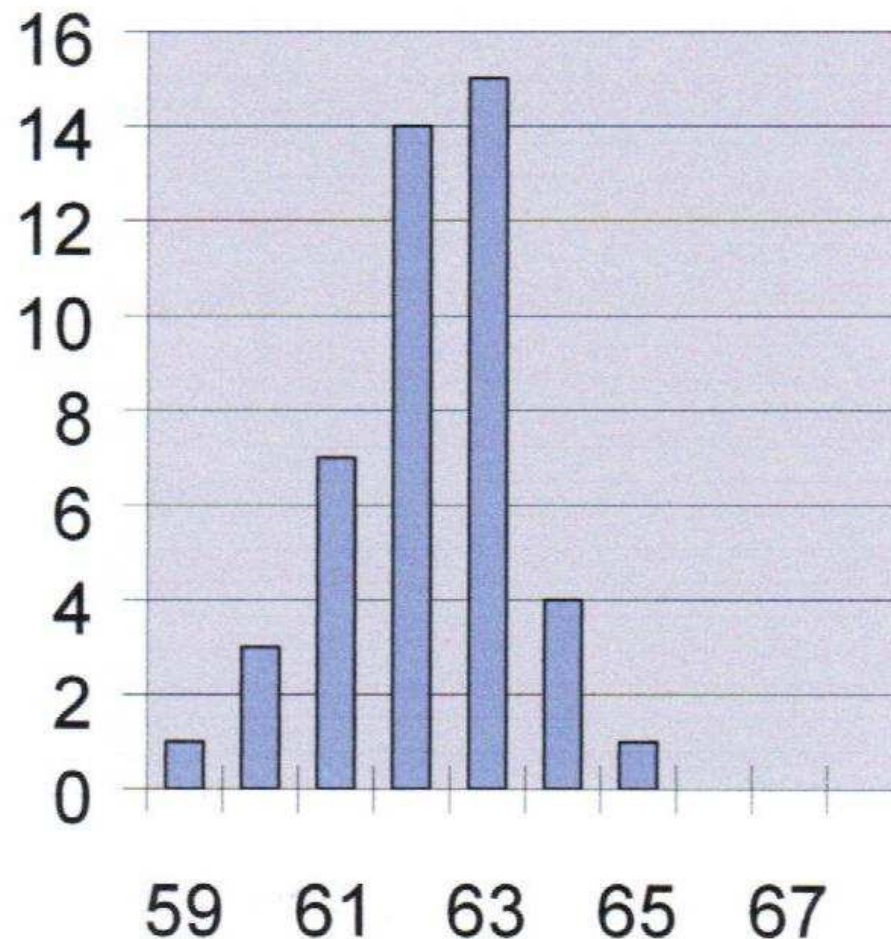
Detection systems of canine progesterone

- High variation between results of different detection machines
- „Gold standard“ for progesterone in the bitch: Immulite[®] (and RIA)
- Differences between Immulite[®] 1000 and Immulite[®] 2000 and Immulite[®] 2500
- Variations in accuracy of detection systems
- Some detection systems are very sensitive to matrix factors of canine serum => wrong results in individual animals (e.g. in house ELISA test-kits)

Jan-Mrz 2011: 45 Prognosen anhand der Progesteronwerte



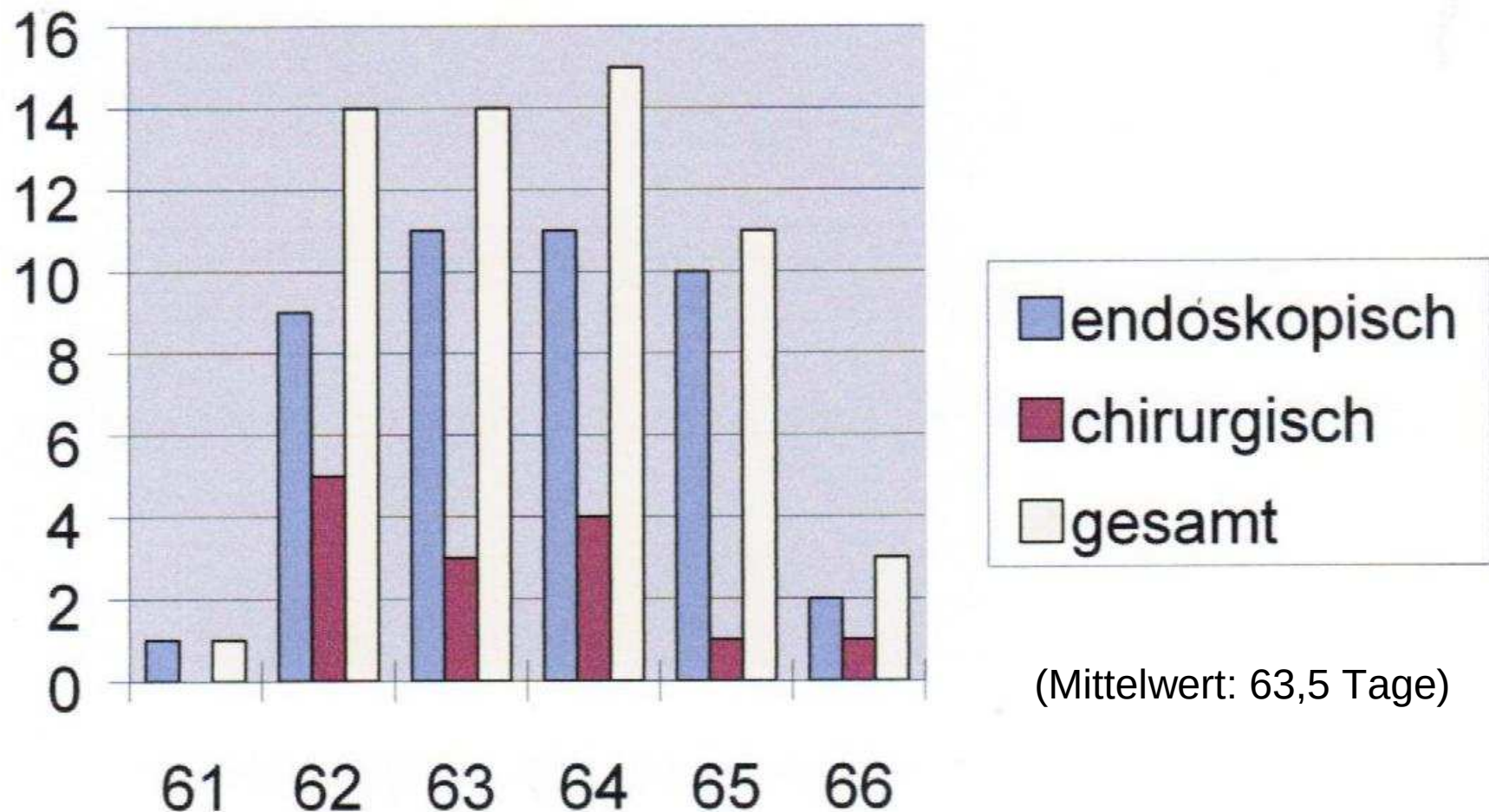
(Geburten zw. 09.3. und 1.6.2011)



■ Anzahl der
Spontangeburt

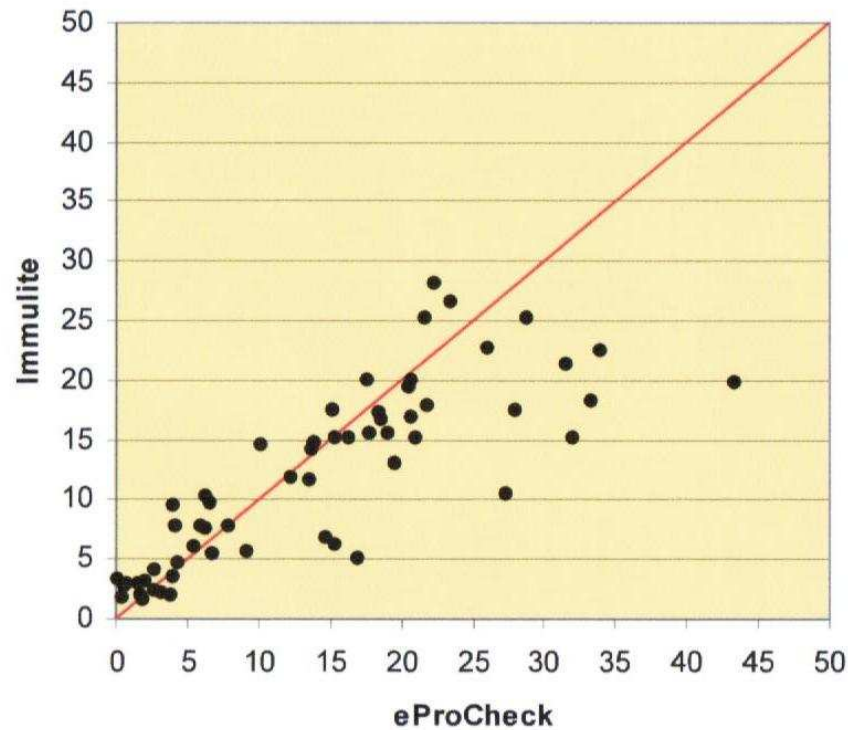
(Mittelwert: 62,2 Tage)

Geburten nach Übertragung von TG-Samen von Aug 09 – Aug 11 (n=58, davon 44 TCI; 14 chir.)



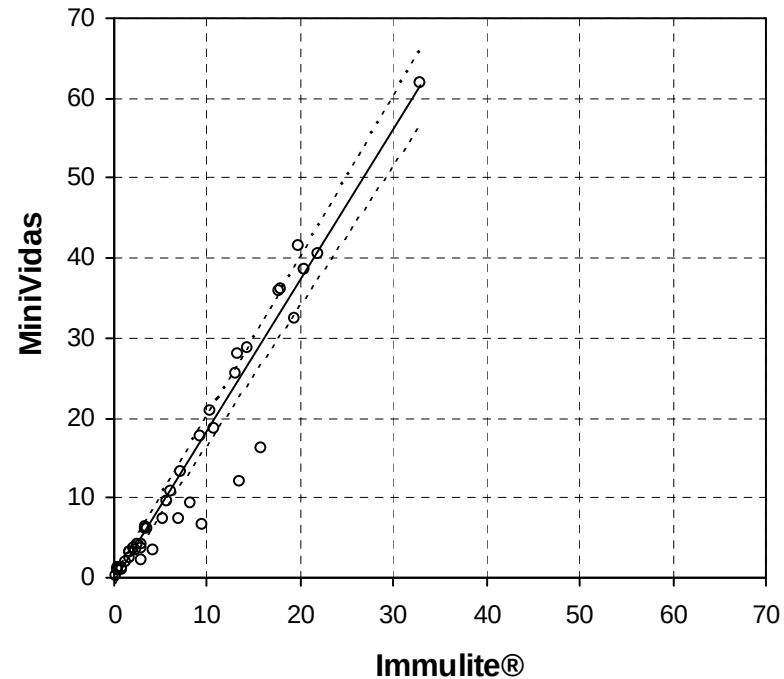
Vergleich Immulite – MiniVidas eProCheck

Vergleich Datenpunkte
eProCheck Immulite



(Ende 2008)

Progesteron [ng/ml]



(2009: Korrekturfaktor: 0.62 !!!!!)



Communicating results



HSB-Blendivet UG (haftungsbeschränkt) Robert-Bosch-Str. 12, 65719 Hofheim-Wallau
An Herr
Max Mustermann
Snoopystraße 99
98765 Hundshausen

Robert-Bosch-Str. 12
65719 Hofheim-Wallau
Tel.: 06122 535 868 0
Fax: 06122 535 868 45
Email: info@blendivet.de
Web: www.hsb-blendivet.de

Wallau, 01.10.11

Progesterone results and interpretation for timing mating

Bitch: Labrador Retriever, „Blacky“

Results of progesterone testing(s):

(MiniVidas®-result was multiplied with the correcting factor 0,62)

Date	Progesterone [ng/ml]		
27.09.11	1,1		
29.09.11	2,3		
01.10.11	5,9		

Accuracy of estimated time of ovulation:

- ☐ estimation not possible => recheck
- ☐ deviations possible => recheck
- ☒ quite accurate, but ovulation not yet varified
- ☐ very accurate; ovulation is proven

Ovulation - estimated: **01.10.11**

Breed once or twice between: 01.10.11 and 05.10.11

First try of mating on: **02.10.11**

or (=presumably best mating behaviour): **03.10.11**

04.10.11

(last chance of fertilization:) 05.10.11 or 06.10.11

Ultrasound exam:	d 25:	26.10.11
(between day 25 and day 30)	d 30:	31.10.11
deworming from	d 42:	12.11.11
(2nd Herpesvirus vacc?!) :	ca.:	23.11.11

Parturition d 60: 30.11.11

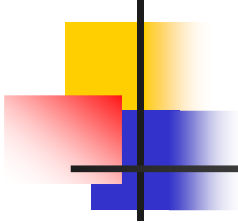
d 61: 01.12.11

(Gyn. exam of the bitch is recom- d 62: 02.12.11

mended not later than d 63 **d 63: 03.12.11**

if she did not come into birth until d 64: 04.12.11

this time) d 65: 05.12.11



Communicating results



HSB-Blendivet UG (haftungsbeschr.) Robert-Bosch-Str. 12, 65719 Hofheim-Wallau

An Herr
Max Mustermann
Snoopystraße 99
98765 Hundshausen

Robert-Bosch-Str. 12
65719 Hofheim-Wallau

Tel.: 06122 535 868 0
Fax: 06122 535 868 45
Email: info@blendivet.de
Web: www.hsb-blendivet.de

Wallau, 01.10.11



Communicating results

Progesterone results and interpretation for timing mating

Bitch: Labrador Retriever, „**Blacky**“

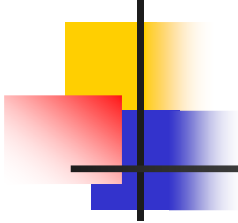
Results of progesterone testing(s):

(MiniVidas®-result was multiplied with the correcting factor 0,62)

Date	Progesterone [ng/ml]
27.09.11	1,1
29.09.11	2,3
01.10.11	5,9

Acuracy of estimated time of ovulation:

- ☐ estimation not possible => recheck
- ☐ deviations possible => recheck
- ☒ quite acurate, but ovulation not yet varyfied
- ☐ very acurate; ovulation is proven



Communicating results

Ovulation - estimated:

01.10.11

Breed once or twice between: 01.10.11 and 05.10.11

First try of mating on: 02.10.11

or (=presumably best mating behaviour): 03.10.11

04.10.11

(last chance of fertilization:)

05.10.11 or 06.10.11

Ultrasound exam:

d 25: 26.10.11

(between day 25 and day 30)

d 30: 31.10.11

deworming from

d 42: 12.11.11

(2nd Herpesvirus vacc?!:)

ca.: 23.11.11

Parturition

d 60: 30.11.11

d 61: 01.12.11

(Gyn. exam of the bitch is recommended not later than d 63

d 62: 02.12.11

d 63: 03.12.11

if she did not come into birth until this time)

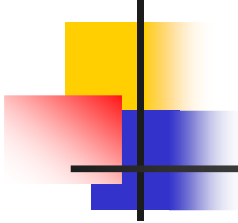
d 64: 04.12.11

d 65: 05.12.11



HSB-Blendivet® care for long term accuracy of results

- Corrective maintenance of the MiniVidas
 - Contract with the biomérieux company (once a year maintenance)
- Conception rates with frozen-thawed semen > 70%
- Accurate prediction of spontaneous parturition
 - In case of systematic differences: adaption of the correcting factor



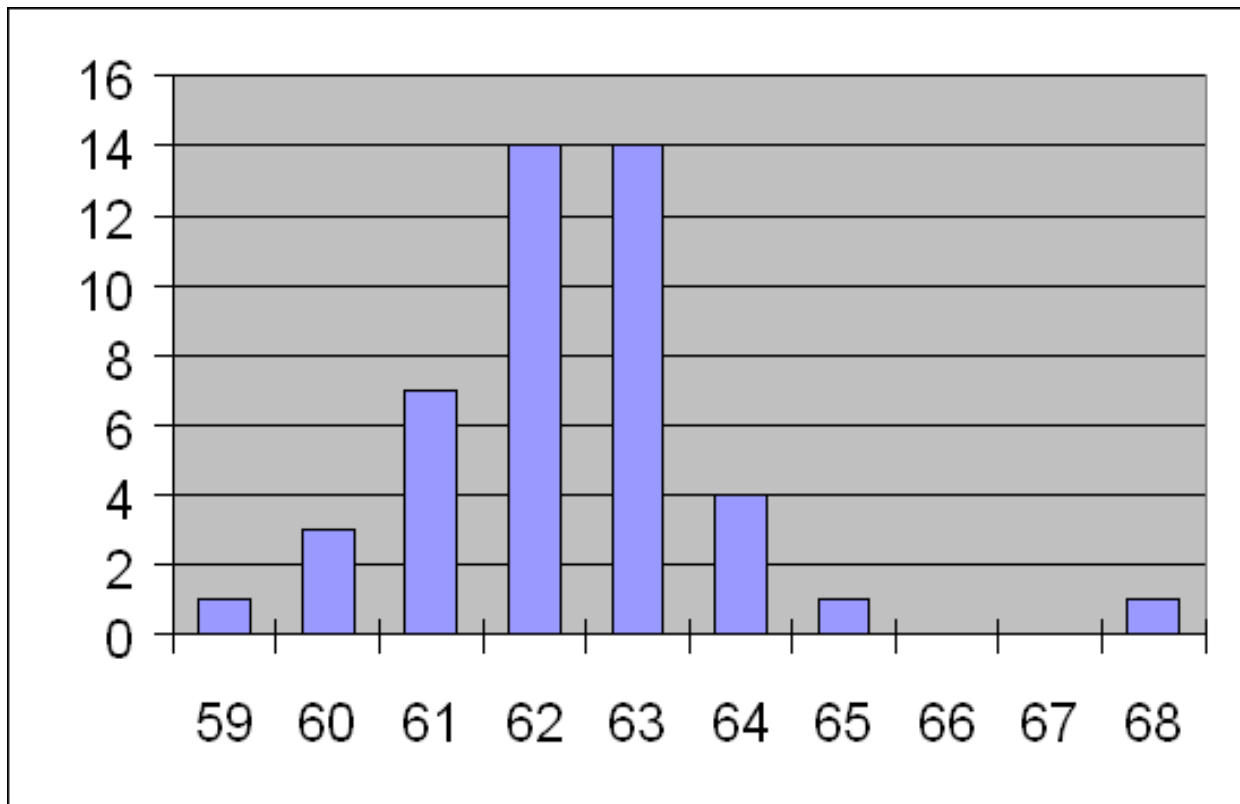
Estimated Ovulation

- Blood samples from Jan 2011 – Mrch 2011
- Prediction of parturition in 58 different bitches
- Spontaneous parturition n=45
- 13 C-section n=13



Spontaneous parturition in 45 bitches

(Parturition between March 9th and June 1st, 2011)

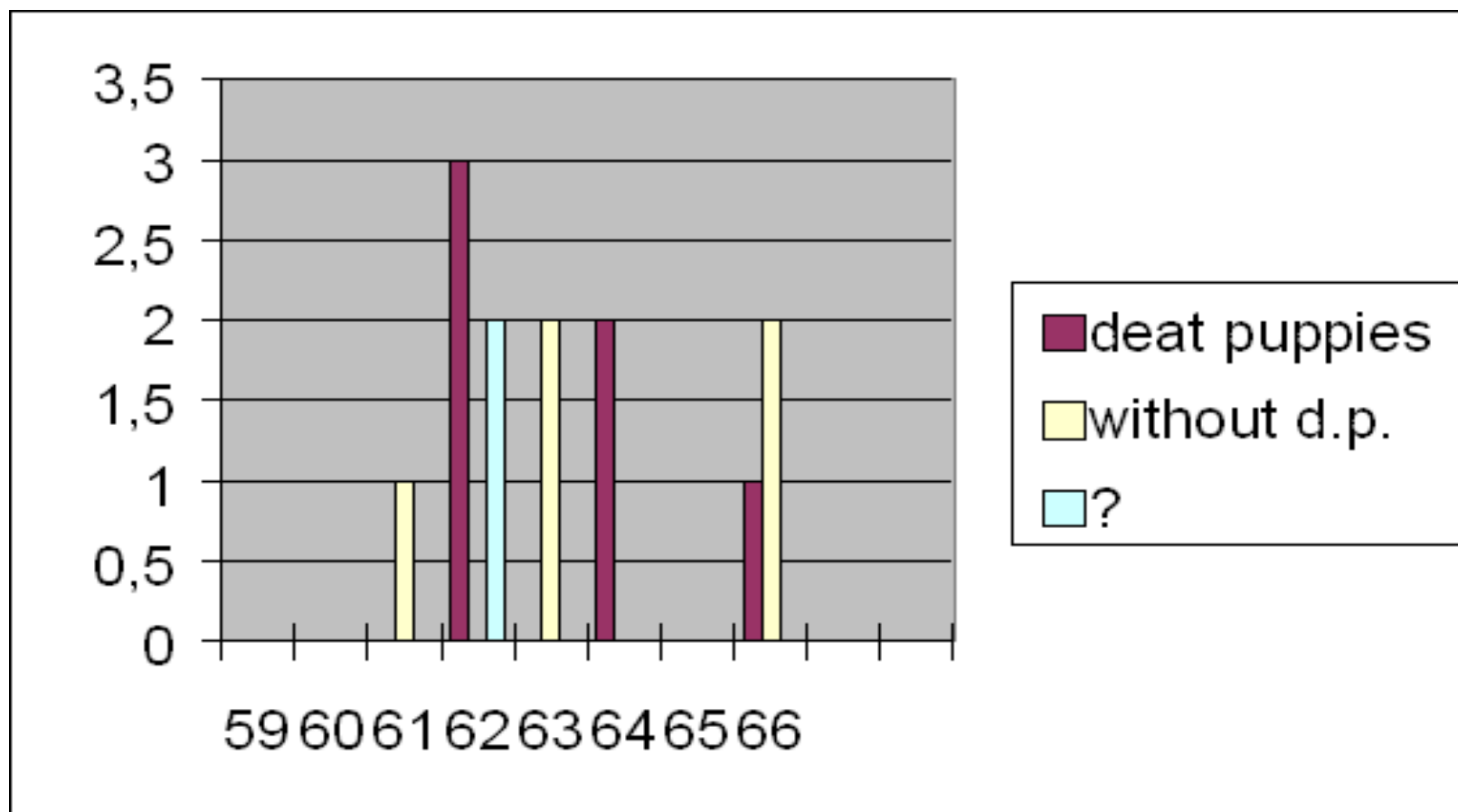


Days after estimated day of ovulation by HSB-Blendivet



Caesarean section

(between March 30th and Mai 7th, 2011)



Days after estimated day of ovulation by HSB-Blendivet